

## ВІДГУК

офіційного опонента,  
завідувача кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії національного медичного університету імені О.О. Богомольця, експерта МОЗ України за напрямом «Психіатрична допомога», доктора медичних наук, професора Хаустової Олени Олександрівни на дисертацію **Животовської Анастасії Ігорівни «Клініко-динамічні особливості тривожних розладів з диссомнічними порушеннями (хронобіологічні, генетичні та лікувально-реабілітаційні аспекти)»**, подану до разової спеціалізованої вченої ради Полтавського державного медичного університету МОЗ України, створеної відповідно до наказу ректора № 60 від 07.02.2025 на підставі рішення Вченої ради Полтавського державного медичного університету від 05.02.2025, протокол № 5, на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

**Актуальність теми.** Тривожні розлади є найбільш поширеними психічними розладами, що вражають близько 33,7% населення протягом життя. Вони є значним тягарем для економічної та медико-соціальної сфери та негативно впливають на якість життя пацієнтів. Дослідження показують, що особи з тривожними розладами порівняно із здоровими респондентами, мають вищі показники порушення працездатності, знижену соціальну активність, труднощі в професійному функціонуванні та соціальній адаптації.

Достатній і регулярний сон є запорукою психічного та фізичного здоров'я організму. У той же час тривале недосипання, невідновлювальний та суб'єктивно незадовільний сон може призводити до когнітивних та психічних проблем, а також до хронічної втоми. Багато науковців відзначають, що порушення сну тісно пов'язані з тривожними розладами. Так, емоційне гіперзбудження перед сном продовжує процес настання сну та призводить до утворення нав'язливих тривожних думок. Водночас недостатній сон спричиняє підвищенню негативної орієнтації на проблему, що викликає ще більше симптомів тривоги. Окремі дослідження також демонструють зв'язок особистісної тривожності з поганою якістю сну. Це вказує на двосторонній

зв'язок тривоги та порушень сну, визначаючи важливість двонаправленої терапії для таких пацієнтів.

Різні тривожні розлади демонструють різні моделі використання медичних послуг, що пояснює чому показники поширеності, виявлені в репрезентативних епідеміологічних дослідженнях, відрізняються від статистичних досліджень у клінічних умовах. Пацієнти з тривожними розладами часто припускають, що вони мають медичний, але не психіатричний стан, не наважуються звернутися до лікаря та поговорити про свою проблему, або вважають що можуть впоратися зі своєю проблемою самостійно.

Серед головних методів лікування тривожних розладів зараз розглядають фармакотерапію, що фокусується на полегшенні симптомів, та психотерапію, яка викликає динамічні зміни у відносинах. Сучасні дослідження вказують на значне зниження показників тривожності при їх комбінації проти винятково фармакотерапії. Це демонструє, що психодинамічна психотерапія може покращити ефекти фармакотерапії для досягнення більш ефективного терапевтичного результату.

Беззаперечно стресові та травматичні життєві події негативно впливають на психологічне здоров'я людини. Дослідження останніх років, проведені серед дорослих в Україні, вказують на посилення тривоги, депресії та зниження якості сну серед громадян внаслідок тривалого перебування в умовах війни. Це вказує на гостру актуальність даної теми для підтримання рівня ментального здоров'я серед населення. Все сказане підтверджує важливість обраного дисертанткою напрямку дослідження з метою виявлення прогностичних факторів ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах та обґрунтування інтегрованих підходів до оптимізації лікувально-реабілітаційних заходів для пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

Дисертаційна робота Животовської А.І. виконана у відповідності з планом наукових досліджень Полтавського державного медичного університету МОЗ України за темами «Клініко-психопатологічні та параклінічні дослідження і оптимізація лікувально-реабілітаційних заходів при основних формах психічної

патології та коморбідних розладах» (номер державної реєстрації 0121U108235) та «Вивчення патогенетичної ролі циркадіанного молекулярного годинника в розробку метаболічних захворювань і системного запалення та розробка методики лікування, що скерована на ці процеси» (номер державної реєстрації 0120U101166).

**Ступінь обґрунтованості наукових досліджень, висновків та рекомендацій.** Дисертація виконана на належному методологічному рівні. Визначення проблеми дослідження, формулювання його мети та завдань впливає з ретельного опрацювання літературних джерел. Наукові положення, висновки та рекомендації дисертаційної роботи базуються на достатньому клінічному матеріалі (126 пацієнтів з тривожними розладами). В роботі визначено принципи формування вибірок, детально обговорено доречність всіх методів дослідження, методологічне підґрунтя повністю забезпечено сучасними засобами діагностики психічних процесів й феноменів, які дозволяють отримати репрезентативні дані та здійснити їх всебічний якісний та кількісний аналіз.

Використані надійні методи статистичної обробки матеріалу, що дозволило автору на основі результатів клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного, психодіагностичного, хронобіологічного та молекулярно-генетичного дослідження отримати об'єктивні, достовірні і переконливі дані щодо виявлення предикторів поганої якості сну у пацієнтів з тривожними розладами, розробити комплексну терапію із застосуванням групової психотерапії, що базувалася на інтегрованому підході за протоколами терапії прийняття та відповідальності для лікування тривоги та інсомнії в поєднанні з психофармакотерапією. Доведена більша ефективність лікування даного контингенту хворих на основі запропонованих таргетно-орієнтованих лікувально-реабілітаційних заходів на рівні статистичної значущості. Це підтверджено редукцією тривожних проявів, покращенням показників якості сну, якості життя та психологічної гнучкості.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і практичних рекомендацій дисертаційної роботи ґрунтується на достатньому

обсязі первинних джерел інформації та матеріалів власних досліджень, сучасній статистичній обробці власних даних, оприлюднених у наукових публікаціях.

**Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.** Дисертантка продемонструвала навички вільного оволодіння методологією наукової діяльності, самостійно виконала патентно-інформаційний пошук, проаналізувала сучасну наукову літературу у відповідності до обраної теми дослідження. Спільно з науковим керівником розроблено дизайн дослідження, сформульовано його мету та наукові завдання.

Здобувачка провела підбір контингенту хворих та їх поділ на групи дослідження, виконала всі етапи дослідження та аналітичної обробки матеріалу, узагальнила отримані результати. Авторкою власноруч створена комп'ютерна база даних, проведений їх статистичний аналіз, на підставі якого підготовлені до друку наукові публікації, написано усі розділи дисертаційної роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації для лікарів, а також представлено проміжні результати роботи в матеріалах конференцій.

**Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.** Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що за допомогою адекватних методів дослідження 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. 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. 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.

На основі аналізу предикторів порушень сну при тривожних розладах побудовано прогностичну модель виникнення поганої якості сну. Виявлено, що ризик розвитку поганої якості сну серед пацієнтів з тривожними розладами зростає при підвищенні показників соматичного компоненту тривоги за шкалою Гамільтона, вираженості втоми за шкалою тяжкості втоми, астеничного компоненту особистісної тривожності за інтегральним тестом тривожності та ворожості за опитувальником вираженості психопатологічної симптоматики. Водночас, шанси розвитку поганої якості сну знижуються при збільшенні тривалості захворювання та у випадку приналежності до ранкового хронобіологічного типу.

Розроблено заходи психотерапевтичного супроводу в комплексній терапії пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну. Доведено доцільність запропонованої комплексної терапії із застосуванням психофармакотерапії та групової психотерапії, що базувалася на інтегрованому підході за протоколами терапії прийняття та відповідальності для лікування тривоги та інсомнії.

**Висновок про повноту опублікування основних положень дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи висвітлені 17 наукових працях, з них 5 статей у наукових спеціалізованих виданнях, що внесені до переліку фахових видань України, публікації в яких зараховуються до числа основних публікацій за темою дисертації; 1 стаття та 1 коротке повідомлення – у виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази Scopus, 1 стаття – у журналі, що індексується у наукометричній базі Web of Science, 8 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій. Матеріали, що містяться в публікаціях, повністю відображають основні положення та висновки дисертації. Результати дисертаційного дослідження були представлені на багатьох науково-практичних конференціях та конгресах національного та міжнародного рівнів.

**Теоретичне та практичне значення отриманих результатів та рекомендацій щодо їх використання.** У дослідженні здійснено теоретичне

узагальнення і наведено нове вирішення актуальної наукової задачі, а саме виявлення прогностичних факторів ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах та удосконалення комплексу лікувально-реабілітаційних заходів для пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну.

Вагоме значення для підвищення терапевтичної ефективності має визначення основних мішеней та етапності психотерапевтичного процесу. Окремо слід підкреслити, що розробка комплексної лікувально-реабілітаційної програми із застосуванням групової психотерапії на основі інтегрованого підходу за протоколами терапії прийняття та відповідальності для лікування тривоги та інсомнії в поєднанні з психофармакотерапією дозволила підвищити рівень надання кваліфікованої допомоги зазначеному контингенту та, як наслідок, підвищити якість їх життя за основними сферами життєдіяльності.

Стиль викладення матеріалу дослідження, основних наукових теоретичних положень і висновків забезпечує доступність їх сприйняття. Практичні рекомендації, які розроблені за результатами даного дослідження, були впроваджені в навчальний процес вищих навчальних медичних закладів та в лікувальний процес лікувально-профілактичних закладів України, що підтверджено відповідними актами.

**Повнота та якість викладення матеріалів дисертації.** Кваліфікаційна праця представлена у вигляді рукопису українською мовою та викладена на 221 сторінці комп'ютерного набору, містить 30 таблиць та 39 рисунків. Основний текст представлено на 185 сторінках та включає в себе: анотацію українською та англійською мовами, вступ, огляд літератури, матеріали та методи обстеження, 4 розділи з власними дослідженнями, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаної літератури, 8 сторінок додатків. Загалом літературних джерел – 252, з них 231 – латиницею, 21 – кирилицею. Література відповідає існуючим вимогам до оформлення наукових робіт.

**Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.** Структура дисертаційної роботи відповідає вимогам до оформлення наукових робіт на

здобуття ступеня доктора філософії згідно наказу МОН України від 12.01.2017 №40, зі змінами, внесеними згідно наказу МОН України від 31.05.2019 № 759. Дисертаційна робота починається з анотації українською та англійською мовами, в якій стисло висвітлені основні наукові досягнення, ключові слова. Список наукових праць дисертантки оформлено згідно вимог.

У вступі дисертантка наводить обґрунтування актуальності теми дослідження, чітко сформульована мета, завдання, об'єкт і предмет дослідження. Наведено і інші обов'язкові складові: зв'язок роботи з планами науково-дослідної роботи Полтавського державного медичного університету, сформульовані наукова новизна та практичне значення роботи, відображено впровадження результатів дослідження, особистий внесок дисертанта, дані про апробацію результатів дослідження.

В Розділі 1 «Сучасний стан проблеми тривожних розладів та диссомнічних порушень» наведено аналіз наукових праць, що розкривають сучасні погляди на проблему порушень сну при тривожних розладах невротичного генезу. З метою кращого сприйняття авторка розділила його на чотири тематичних підрозділи, що відображають основні напрямки дисертаційного дослідження. Описані актуальні наукові дані щодо сучасних уявлень про поширеність тривожних розладів, їх значний вплив на психічне та фізичне функціонування людини. Авторкою опрацьовано та детально проаналізовано джерела вітчизняної і зарубіжної наукової літератури, що дозволило висвітлити нейробіологічні та хронобіологічні механізми взаємозв'язку тривожних розладів і порушень сну, молекулярно-генетичні основи розвитку циркадного десинхронозу, що є одним із факторів ризику для розвитку патологічних процесів, зокрема, підвищення рівня тривожності та порушень циклу сон-неспанья. Досліджено питання сучасних підходів до надання лікувально-реабілітаційної допомоги пацієнтам з тривожними розладами та порушеннями сну, основи терапії та реабілітації.

Представлений узагальнюючий висновок, що підкреслює питання для подальшого вивчення. Матеріал, який викладений у цьому розділі, свідчить про те, що авторка у повній мірі володіє сучасною науковою інформацією за

тематикою досліджень, здатна до глибокого аналізу і побудови чіткої логічної структури тексту, що дозволяє читачеві поетапно увійти у суть проблеми: від загальних до спеціальних теоретичних та практичних положень, а від них – до обґрунтування необхідності розробки нових підходів прогнозування, терапії та реабілітації хворих з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

У Розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» надано загальні характеристики обстежених хворих, описані критерії включення і виключення в дослідження та методи дослідження. Ґрунтовне вивчення загальних характеристик досліджуваних груп та опис дизайну дослідження створюють основу для більш глибокого аналізу клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного, психодіагностичного методів та молекулярно-генетичного дослідження, результати котрих розглянуті в наступних розділах. Дослідження базувалося на засадах належної клінічної практики, з врахуванням етичних принципів. Обстежені пацієнти аналізувалися за допомогою клініко-психопатологічного методу з кваліфікацією психічних розладів відповідно до діагностичних критеріїв МКХ-10. Дисертанткою якісно представлено групу дослідження – 126 пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу віком від 21 до 59 років, які були розподілені на дві групи: до основної групи увійшов 91 пацієнт з тривожними розладами та порушеннями сну, в групу порівняння було включено 35 осіб з тривожними розладами без порушень сну. Вибірка пацієнтів для дослідження є кількісно та якісно репрезентативною. Окрім того, до проведення молекулярно-генетичного дослідження авторкою було залучено 20 осіб, із них в групу А включено 10 пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну, в групу Б – 10 без порушень сну. В даному розділі також описані принципи виділення двох груп порівняння: перша група, в яку увійшло 42 пацієнти, яким проводилася групова психотерапія прийняття та відповідальності в поєднанні з психофармакотерапією, друга група – 49 пацієнтів, які отримували тільки психофармакотерапію відповідно до клінічних настанов.



Підбір методик дослідження цілком відповідає суті роботи, використані методи сучасні, актуальні, що дозволило на високому методологічному рівні проводити дослідження. Репрезентативна оцінка та статистичний аналіз одержаних матеріалів були виконані автором шляхом застосування U-критерія Манна-Уїтні, T-критерія Вілкоксона,  $\chi^2$  критерія Пірсона, r-Спірмена. H-критерія Крускала-Уоліса, множинного логістичного регресійного аналізу та ROC-аналізу. Обчислення емпіричних значень статистик і їхніх p-рівнів проводились за допомогою програмних продуктів, призначених для проведення статистичного аналізу: IBM SPSS Statistics 27.0, GraphPad Prism 8, Microsoft Excel. Таким чином, представлена дисертаційна робота є системним дослідженням, що базується на необхідному наборі методичних засобів.

Розділ 3 «Комплексна характеристика хворих з тривожними розладами невротичного генезу та диссомнічними порушеннями» описує результати аналізу клініко-психопатологічної та патопсихологічної характеристики пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу та диссомнічними порушеннями. Описані особливості психопатологічних симптомів та синдромів обстежених пацієнтів, основні характеристики якості сну, тяжкості інсомнії, сонливості та втомлюваності за результатами психодіагностичного обстеження, характеристика якості життя пацієнтів з тривожними розладами. Проведений аналіз засвідчує взаємозв'язок порушень сну, психопатологічної симптоматики та якості життя пацієнтів з тривожними розладами. Дисертантка доказово стверджує, що при збільшенні тяжкості психопатологічних проявів, інсомнії, вираженості денної сонливості та рівня втоми погіршується якість життя у респондентів, про що свідчить зниження рівня загального фізичного та психічного компонентів якості життя.

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, яка порушує фізичне та соціальне функціонування, соматичних ознак дистресу, проявів ворожості, астеничного компоненту особистісної тривожності і ситуативної тривоги, емоційного дискомфорту ситуативної тривоги, показників соматичного компоненту тривоги. Розділ цікавий, насичений ілюстративним матеріалом у вигляді 14 таблиць і 19 малюнків, що відображають статистично-достовірні відзнаки між групами.

У Розділі 4 «Хронобіологічні та генетичні особливості пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу та диссомнічними порушеннями» дисертантка наводить порівняльну характеристику показників порушень сну, рівня стресового навантаження, психопатологічної симптоматики та якості життя пацієнтів з тривожними розладами в залежності від хронобіологічного типу. Виявлено, що показники сну, вираженості втоми та сонливості мають значущі відмінності у осіб із різними індивідуальними хронотипами. Констатовано, що хронобіологічний тип є фактором впливу на якість сну осіб із тривожними розладами. Проведене молекулярно-генетичне дослідження у пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну дозволило дослідити особливості функціонування циркадного годинника на молекулярному рівні. Методом множинної логістичної регресії виявлені достовірно значимі факторні ознаки ризику поганої якості сну пацієнтів з тривожними розладами. Представлено прогностичну модель, точність якої перевірено за допомогою ROC-аналізу, що продемонстрував високий показник прогностичної ефективності. Розділ містить 10 таблиць і 11 рисунків, що доповнюють текстовий матеріал.

Розділ 5 «Терапевтичні заходи для пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями» присвячений дослідженню запропонованої комплексної системи терапії, що ґрунтується на вивчених особливостях прогностичних маркерів у пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну. В розділі описано напрямки типового менеджменту симптомів тривоги та інсомнії із застосуванням групової терапії прийняття та відповідальності в

поєднанні з фармакотерапевтичним втручанням. Ефективність застосування комплексної терапії, що базувалася на інтегрованому підході за протоколами терапії прийняття та відповідальності АСТ та АСТ-I в поєднанні з фармакотерапією, оцінювалася шляхом повторного психометричного дослідження через 8 тижнів після початку лікування. Запропонований комплекс терапевтичних заходів сприяв зниженню рівня тривоги, покращенню якості сну, якості життя та психологічної гнучкості.

Ця частина дисертації за змістом та аналізом отриманих результатів закономірно завершує роботу і виводить автора на необхідні узагальнення та висновки. Всі розділи, в яких наведені результати власних досліджень, закінчуються висновком, що додатково підкреслює важливість отриманих результатів.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» написаний конкретно, зрозуміло і логічно, з належним та високим рівнем науково-інформаційного супроводу. Отримані в процесі роботи результати піддано системному аналізу та узагальненню. Це забезпечує висвітлення належного рівня достовірності та обґрунтованості основних положень дисертаційного дослідження, що стали підставою для висновків та практичних рекомендацій.

Дисертанткою сформульовано шість висновків, які повністю відповідають поставленим меті та завданням і узагальнюють інформацію, одержану у результаті проведених досліджень та опрацювання і аналізу отриманих даних. Вірогідність висновків базується на достатній кількості досліджених, використанні сучасних методів досліджень та наступної статистичної обробки отриманих результатів, яка виявила високу достовірність. Робота виконана на високому науково-методичному рівні. Практичні рекомендації є доцільними та можуть бути використані в науково-педагогічній діяльності кафедр закладів вищої освіти та в лікувально-профілактичних закладах. Зміст дисертації повною мірою розкриває суть проведеної роботи, її положень, результатів та визначеного наукового напрямку.

При перевірці дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) не виявлено.

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

Робота не позбавлена окремих стилістичних та друкарських помилок. Дисертація дещо переобтяжена важкими для швидкого сприйняття складними реченнями та абзацами, але це не знижує наукової та практичної цінності даної роботи. Зазначені моменти не відносяться до недоліків, які впливають на загальну позитивну оцінку дисертації, яка присвячена складному та змістовному дослідженню, виконаному на високому науковому методологічному рівні.

Між тим, дисертаційне дослідження Животовської А.І., що заслуговує в цілому високу оцінку, має деякі дискусійні моменти.

1. Як Ви використовували визначені прогностичні фактори в процесі проведення терапевтичних заходів?

2. Що, на Вашу думку, є значимішим предиктором: тривога, що підвищує ризик виникнення порушень сну, чи порушення сну, що спричиняють розвиток тривоги?

3. На фахівців якого профілю розраховані рекомендації автора: хто саме буде впроваджувати в практику розроблені та описані у дисертації методи комплексної терапії пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну?

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.** Дисертаційна робота на тему «Клініко-динамічні особливості тривожних розладів з диссомнічними порушеннями (хронобіологічні, генетичні та лікувально-реабілітаційні аспекти)», представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що у сукупності вирішують конкретну наукову задачу підвищення ефективності лікувально-реабілітаційних заходів при тривожних розладах та порушеннях сну, яка має істотне значення для практичної медицини.

Дисертаційна робота за методичним рівнем, актуальністю теми, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти та науки України №40 від 12.01.2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її авторка – Животовська Анастасія Ігорівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент:**

**завідувач кафедри медичної психології,  
психосоматичної медицини та психотерапії**

**Національного медичного університету**

**імені О.О. Богомольця,**

**доктор медичних наук, професор**



**Олена ХАУСТОВА**