

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор ЗВО з наукової роботи

Полтавського державного

медичного університету,

професор

Ігор Кайдашев

30 січня 2025 р.



ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

за результатами фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті щодо попередньої експертизи дисертаційної роботи аспірантки очної денної форми навчання кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету

ЖИВОТОВСЬКОЇ АНАСТАСІЇ ІГОРІВНИ

за темою: «КЛІНІКО-ДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ З ДИССОМНІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ (ХРОНОБІОЛОГІЧНІ, ГЕНЕТИЧНІ ТА ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНІ АСПЕКТИ)»

поданої на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 222

– Медицина (галузь знань 22 – Охорона здоров'я)

(протокол № 3 від 30 січня 2025 року)

Голова засідання: д.мед.н., професор Катеренчук Іван Петрович, завідувач кафедри внутрішньої медицини №2 Полтавського державного медичного університету

Секретар засідання: к.б.н., доцент Соколенко Валентина Миколаївна, доцент закладу вищої освіти кафедри фізіології Полтавського державного медичного університету

На засіданні були присутні:

д.мед.н., професор Скрипник Ігор Миколайович, проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти; д.мед.н., професор Ісаков Рустам Ісроїлович, професор закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; д.мед.н., професор Животовська Лілія Валентинівна, професор закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; д.мед.н., професор Васильєва Ганна Юріївна, професор закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; д.мед.н., професор Герасименко Лариса Олександрівна, професор закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; д.мед.н., професор Дельва Михайло Юрійович, завідувач кафедри нервових хвороб; д.мед.н., професор Дельва Ірина Іванівна, професор закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; д.мед.н., професор Маслоva Ганна Сергіївна, завідувачка кафедри внутрішньої медицини №1; д.мед.н., професор Катеренчук Іван Петрович, завідувач кафедри внутрішньої медицини №2; д.мед.н., доцент Таряник Катерина Анатоліївна, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; к.мед.н., доцент Гринь Катерина Вікторівна, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; к.мед.н., доцент Пінчук Вікторія Анатоліївна, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; к.мед.н., доцент Силенко Галина Ярославівна, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; к.мед.н., доцент Кривчун Анжеліна Михайлівна, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; к.мед.н., доцент Бабаніна Марина Юріївна, завідувачка кафедри сімейної медицини і терапії; к.мед.н., доцент Рудь Вадим Олексійович, доцент закладу вищої освіти

кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; к.мед.н., доцент Боднар Леся Анатоліївна, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; к.мед.н., доцент Бойко Дмитро Іванович, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; к.мед.н., доцент Борисенко Володимир Васильович, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; к.мед.н., доцент Кидонь Павло Володимирович, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; к.мед.н., Казаков Олексій Анатолійович, асистент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; доктор філософії, Ваценко Анастасія Ігорівна, асистент закладу вищої освіти кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією; к.б.н., доцент Соколенко Валентина Миколаївна, доцент закладу вищої освіти кафедри фізіології.

Всього присутніх: 23 особи.

Порядок денний:

Попередня експертиза дисертаційної роботи аспірантки кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету Животовської Анастасії Ігорівни за темою: «Клініко-динамічні особливості тривожних розладів з диссомнічними порушеннями (хронобіологічні, генетичні та лікувально-реабілітаційні аспекти)» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина.

Тема дисертації на здобуття доктора філософії затверджена на засіданні вченої ради медичного факультету №1 Полтавського державного медичного університету (протокол № 3 від 20 жовтня 2021 року).

Дисертація виконана на базі кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Ісаков Рустам Ісроїлович, професор закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету.

Рецензенти: Таряник Катерина Анатоліївна, доктор медичних наук, професор, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких не менше 1-ї публікації у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобула науковий ступінь кандидата та доктора наук більш ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Гринь Катерина Вікторівна, кандидат медичних наук, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких не менше 1-ї публікації у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобула ступінь науковий ступінь кандидата наук більш ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Слухали: доповідь аспірантки кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Животовської Анастасії Ігорівни.

Доброго дня вельмишановний головуючий, вельмишановні члени фахового семінару, колеги та присутні!

Презентую до вашої уваги доповідь до дисертаційної роботи на тему: «Клініко-динамічні особливості тривожних розладів з диссомнічними порушеннями (хронобіологічні, генетичні та лікувально-реабілітаційні аспекти)».

Тривожні розлади є найбільш розповсюдженим типом розладів серед усіх психічних захворювань у осіб віком від 14 до 65 років. За даними Дослідження глобального тягара захворювань поширеність тривожних

розладів у світі становить 4% від усього населення Землі, а кількість людей, які страждають на цей розлад, збільшилася майже на 55% з 1990 по 2019 рік.

Розвиток тривоги часто супроводжується погіршенням когнітивної та соціальної сфери, зниженням працездатності. Окрім особистісних наслідків, тривожні розлади є важким суспільним тягарем і становлять шосту основну причину інвалідності серед країн з високим та низьким рівнем доходу.

Порушення сну тісно пов'язані з тривожними розладами, є другим за поширеністю симптомом для усіх психічних захворювань та спостерігаються у близько 50% людей із тривогою. Цей зв'язок є двонаправленим, так як денні переживання впливають на процеси сну, водночас недостатність сну може посилити або спровокувати тривогу.

Оскільки регуляція сну здійснюється за допомогою циркадних осциляторів, які синхронізують час сну та неспання з циклом дня-ночі, розузгодження ендогенного біологічного годинника та екзогенного циклу світло-темрява може викликати значний дистрес та дисфункцію.

У людини циркадна ритмічність представлена складним фенотипом, і залежно від того, у який час доби вона віддає перевагу сну чи активності, розрізняють три хронотипи. Достовірно відомо, що хронотип має вплив на різні аспекти життя людини. Зокрема, встановлено опосередкований вплив хронотипу на розвиток тривоги через порушення сну та циркадний десинхроноз.

Незважаючи на значну кількість наукових праць, присвячених вивченню тривожних розладів 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 дозволить оптимізувати лікувально-реабілітаційні заходи та покращити якість життя даної когорти пацієнтів.

Усе вищеназване обумовило **мету 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.

У відповідності до поставленої мети було сформовано наступні **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 для лікування тривоги та інсомнії в поєднанні з фармакотерапією.
6. Оцінити ефективність запропонованих методів комплексної терапії даної когорти пацієнтів.

Нами було проведено обсерваційне дослідження методом «випадок-контроль» та експериментальне рандомізоване контрольоване дослідження.

У фінальну вибірку увійшло 126 осіб віком від 21 до 59 років з тривожними розладами, діагностованими у відповідності до МКХ-10. Критеріями включення в дослідження були: наявність тривожного розладу невротичного генезу, вік від 21 до 59 років та надання добровільної інформованої письмової згоди на участь у дослідженні.

Дослідження проходило в 3 етапи.

На першому діагностичному етапі проводили перевірку відповідності критеріям включення/виключення, а також проводили клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, патопсихологічний та молекулярно-генетичний методи обстеження.

Всі респонденти були розподілені на дві групи. До основної групи увійшов 91 пацієнт з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями з індексом якості сну > 5 балів. В групу порівняння включено 35 осіб з тривожними розладами без порушень сну, загальний бал за PSQI ≤ 5 .

Додатково для проведення молекулярно-генетичного дослідження із визначенням експресії генів *BMAL1* та *PER2* був зібраний матеріал у 20 пацієнтів із загальної вибірки, які були розподілені на дві групи. В групу А включено 10 пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну, в групу Б – 10 пацієнтів з тривожними розладами без порушень сну. Групи були репрезентативні за віком та статтю.

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 розподілу. Третій *оціночний* етап проводився для оцінки динаміки психоемоційного стану, якості сну та якості життя пацієнтів з тривожними розладами після отриманого лікування.

Використовувалися наступні психодіагностичні шкали:

- Госпітальна шкала тривоги та депресії – HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*)
- Шкала тривоги Гамільтона – HAM-A (*The Hamilton Anxiety Rating Scale*)
- Інтегративний тест тривожності (ИТТ)
- Шкала психологічного стресу – PSM-25 (*Psychological Stress Measure*).
- Опитувальник вираженості психопатологічної симптоматики – SCL-90-R (*Symptom Check List-90-Revised*)
- Пітсбурзький індекс якості сну – PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*)
- Індекс тяжкості безсоння – ISI (*Insomnia severity index*)

- Однопунктова шкала якості сну – SQS (Sleep quality scale)
- Шкала сонливості Епворта – ESS (Epworth Sleepiness Scale)
- Шкала вираженості втоми – FSS (Fatigue Severity Scale)
- Опитувальник Хорна-Остберга – MEQ (Morningness-Eveningness Questionnaire).
- Опитувальник якості життя – SF-36 (36-Item Short Form Survey)
- Опитувальник прийняття та дії – AAQ-II (Acceptance and Action Questionnaire)

У дослідженні взяли участь 69 жінок та 57 чоловіків. В основній групі середній вік склав 42,0 роки та 35,0 років у групі порівняння. За статтю та соціально-демографічними показниками статистичних відмінностей між групами не було.

Відзначалася значима різниця між групами за показником тривалості захворювання та за віком.

Аналіз симптомів показав, що в структурі психічного компоненту тривоги у пацієнтів ОГ частіше переважали дратівливість, тривожні думки, внутрішня напруга та підвищена втомлюваність; в структурі сомато-вегетативного компоненту – відчуття тяжкості в голові, м'язової напруги, вегето-судинні пароксизми, больові відчуття в тілі.

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.

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.

Порівняльний аналіз показав превалювання у пацієнтів ОГ рівня тривоги та депресії за шкалою HADS, показників тривоги за шкалою Гамільтона,

особистісної тривожності, ситуативної тривоги та показника психологічного стресу.

Встановлено достовірні відмінності за середніми показниками загальних індексів психологічного дистресу опитувальника SCL-90-R та за субшкалами соматизації, обсесивно-компульсивних розладів, міжособистісної сенситивності, ворожості, психотизму та депресії.

За шкалою оцінки якості життя респонденти ОГ мали більш низькі показники за всіма компонентами опитувальника, крім показника рольового емоційного функціонування.

Проведений кореляційний аналіз показав достовірні позитивні зв'язки, переважно середньої сили, між рівнем тривоги та психологічного стресу з якістю сну, тяжкістю інсомнії, втоми та денної сонливості.

Такі компоненти якості сну як суб'єктивна якість сну та добова дисфункція мали зворотній взаємозв'язок з усіма показниками якості життя, серед яких найбільш значущі кореляції встановлено з показниками «інтенсивність болю» та «життєва активність». Визначено суттєве зниження показників якості життя при погіршенні якості сну, збільшенні тяжкості інсомнії, вираженості денної сонливості та рівня втоми.

В розподілі хронобіологічного типу серед пацієнтів обох груп значущої різниці не відмічалось.

В групі пацієнтів з диссомнічними порушеннями кращі показники тривалості сну спостерігалися серед пацієнтів із проміжним хронобіологічним типом. Пацієнти з вечірнім типом мали значуще гірші показники латентності сну та добової дисфункції в порівнянні з проміжним та ранковим типом.

Серед пацієнтів з вечірнім типом було визначено вищі показники депресії, соматичного компоненту тривоги, рівня психологічного стресу, показники патопсихологічної симптоматики за субшкалами «обсесивно-компульсивні розлади», «міжособистісна сенситивність» та «депресія». Особи з вечірнім хронотипом мали достовірно гірші показники якості життя

за субшкалами рольового фізичного функціонування, життєвої активності, психічного здоров'я та загального фізичного компоненту.

Проведено молекулярно-генетичне дослідження дозволило дослідити особливості функціонування циркадного годинника на молекулярному рівні.

Встановлено значиму відмінність у рівнях експресії циркадного гену *BMAL1* зранку та ввечері в групі без порушень сну. У групі з порушеннями сну достовірної різниці за рівнями експресії циркадного гену *BMAL1* зранку та ввечері не спостерігалось. Рівні експресії гену циркадного годинника *PER2* зранку та ввечері не мали значимих відмінностей в обох групах.

Встановлено прямі кореляційні зв'язки середньої сили між рівнем експресії ранкового *BMAL1* та такими показниками якості сну як суб'єктивна якість сну, латентність сну та тривалість сну.

Показники, що мали достовірні відмінності між двома групами було визначено як потенційні фактори розвитку порушень сну для пацієнтів з тривожними розладами та застосовано у логістичному регресійному аналізі з визначенням відношення шансів. Проведений загальний аналіз предикторів порушень сну при тривожних розладах показав, що ризик розвитку поганої якості сну зростає при підвищенні показника соматичного компоненту тривоги за шкалою Гамільтона, вираженості втоми, астеничного компоненту особистісної тривожності, ворожості за опитувальником SCL-90-R і знижується при збільшенні тривалості захворювання та при приналежності до ранкового хронобіологічного типу.

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%.

Визначені феноменологічні особливості пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями в подальшому розглядалися як мішені терапевтичного впливу та враховувалися при проведенні терапевтичного етапу дослідження.

Респонденти основної групи були розподілені на дві підгрупи: група 1 – 42 пацієнти, яким проводилася групова психотерапія в поєднанні з психофармакотерапією, група 2 – 49 пацієнтів, які отримували тільки психофармакотерапію відповідно до клінічних настанов. Групи були репрезентативні за статтю та віком. Тривалість терапевтичного етапу становила 8 тижнів.

Усім пацієнтам ГР1 проводили групову терапію прийняття та відповідальності (Acceptance and Commitment Therapy – АСТ), що базувалася на інтегрованому підході з використанням протоколів для терапії симптомів тривоги та терапії інсомнії.

Згідно протоколів терапія складалася з трьох послідовних фаз. На першій фазі пацієнти досліджували концепцію «прийняття» власних переживань - що простіше звільнити місце для негативних емоцій, ніж намагатися їх перебороти або контролювати, пацієнти розповідали про свої стратегії боротьби з поганим сном, а також отримували інформацію щодо психогігієни сну відповідно до настанов терапії прийняття та відповідальності.

Під час другої фази – використовували майндфулнес-орієнтовані вправи та навчалися навичкам усвідомленості для прийняття власних думок, переживань, відчуттів, зокрема тих, що заважають спати вночі. Такі вправи допомагали пацієнтам спостерігати за власними думками та відчуттями, не оцінюючи та не намагаючись змінити їх. Третя фаза була спрямована на формування та виконання реалістичних завдань для досягнення бажаних цілей, відповідно до життєвих цінностей пацієнтів.

Динаміка показників якості сну за однопунктовою шкалою SQS засвідчила зростання даного показника вже після першої проведеної сесії.

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

За результатами проведених досліджень були зроблені висновки. Оскільки вони наявні у кожного з членів фахового семінару, дозвольте на них не зупинятися.

Дякую за увагу!

Було задано 27 запитань, на які здобувачкою дані вичерпні відповіді.

В дискусії взяли участь: д.мед.н., професор Васильєва Ганна Юріївна, професор закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; д.мед.н., професор Дельва Михайло Юрійович, завідувач кафедри нервових хвороб; д.мед.н., професор Дельва Ірина Іванівна, професор закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; д.мед.н., професор Скрипник Ігор Миколайович, професор закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини №1; д.мед.н., професор Маслова Ганна Сергіївна, завідувачка кафедри внутрішньої медицини №1; д.мед.н., професор Катеренчук Іван Петрович, завідувач кафедри внутрішньої медицини №2; к.мед.н., доцент Пінчук Вікторія Анатоліївна, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; к.мед.н., доцент Бабаніна Марина Юріївна, завідувачка кафедри сімейної медицини і терапії; к.мед.н., доцент Рудь Вадим Олексійович, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; к.мед.н., доцент Бойко Дмитро Іванович, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології.

ВИСНОВОК

1. Актуальність теми. Тривожні розлади представляють собою різнорідний кластер поширених розладів психічного здоров'я, які зазвичай характеризуються підвищеним збудженням, надмірним страхом і занепокоєнням. Результати сучасних досліджень показують, що тривожні розлади є найпоширенішим типом психічного захворювання в європейських країнах, з оцінкою рівня поширеності до 70% у людей з хронічними захворюваннями. Загальна розповсюдженість тривожних розладів серед населення різних країн світу коливається від 13,6% до 33,7%.

Розвиток тривоги часто супроводжується погіршенням когнітивної та

соціальної сфери, зниженням працездатності та якості життя. Пацієнти з тривожними розладами повідомляють про знижену соціальну активність, вузьке коло спілкування та меншу соціальну підтримку, висловлюють скарги на незадоволеність роботою, сімейними та соціальними ролями, труднощі в професійному функціонуванні, соціальній адаптації. Окрім того, із погіршенням якості життя пов'язані порушення регуляції емоцій, поведінка уникнення та соматична симптоматика, що асоціюється у пацієнтів з погіршенням фізичного здоров'я.

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. Хоча проблеми зі сном зазвичай концептуалізуються, як симптом тривожних розладів, сучасні дослідження показують, що в деяких випадках порушення сну можуть передувати розвитку цих розладів і прогнозувати їх виникнення.

У більшості пацієнтів з тривожними розладами часто відмічаються порушення сну, зокрема, труднощі з його ініціюванням і підтримкою. Численні дослідження показують, що втрата сну призводить до порушення виконавчої функції мозку, включаючи дефіцит гальмування, уваги та пам'яті. Навіть одна ніч депривації сну підвищує особистісне сприйняття тривоги, стресу та гніву на незначні за рівнем напруження події та призводить до підвищення імпульсивності. Недостатність сну погіршує експресію емоцій, розпізнавання та реагування на них, призводить до дефіциту згасання умовного страху.

Оскільки патогенетичні механізми розвитку тривоги та інсомнії мають схожі риси, вони можуть взаємно обтяжувати вплив один одного. Дослідження показують, що вже після однієї ночі із незадовільною якістю сну респонденти відчували підвищення тривожності. В той же час, особи з високим рівнем особистісної тривожності мали вищу вразливість до впливу втрати сну.

Лікування тривоги має дотичний позитивний ефект на процес сну. Дослідники встановили, що пацієнти із позитивною відповіддю на терапію тривоги також відмічали покращення латентного періоду сну.

Відповідно встановлено, що застосування психотерапії для інсомнії значно знижує не тільки показники безсоння, але й симптомів тривоги, покращує якість життя та підвищує працездатність.

Тому важливість вивчення якості сну і тривожності полягає в тісному взаємозв'язку цих змінних з загальним станом здоров'я. Високий рівень тривожності негативно впливає на такі компоненти когнітивної діяльності, як увага, пам'ять і вирішення проблем. Тривога описана як один з найважливіших наслідків позбавлення сну, а позбавлення сну має значний вплив на настрій, моторні та когнітивні функції людини. Тому зниження симптомів тривоги та підтримка якісного сну мають вирішальне значення для підтримання оптимального фізичного, психічного та емоційного здоров'я людини.

2. Тема дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 – «Медицина» затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету №1 Полтавського державного медичного університету (протокол № 3 від 20 жовтня 2021 р.) та засіданні проблемної комісії з терапевтичних дисциплін Полтавського державного медичного університету (протокол № 2 від 11 жовтня 2021 р.).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. 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.

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням автора, яке виконано на базі кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету під науковим керівництвом професора ЗВО, д.мед.н., професора Ісакова Р.І.

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.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій.

Дисертаційна робота Животовської Анастасії Ігорівни виконана із використанням сучасних клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного, психодіагностичного, хронобіологічного та молекулярно-генетичного дослідження. В дослідженні взяли участь 126 пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу віком від 21 до 59 років за умови письмової добровільної інформованої згоди. Організація

дослідження та методи статистичного аналізу є методологічно вірними. Статистична обробка проведена коректно і в повному обсязі, достовірність отриманих результатів не викликає сумнівів. Представлені автором положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і є логічним наслідком результатів дослідження.

6. Характеристика первинної документації. Комісія, затверджена наказом № 102-Н від 13 грудня 2024 р., у складі: голова комісії Ганна Маслова, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №1; члени комісії: Марина Бабаніна, кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри сімейної медицини і терапії; Володимир Борисенко, кандидат медичних наук, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; Валентина Скрипник, головний метролог університету, перевірила стан первинної документації та матеріалів дисертації Животовської Анастасії і встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені належним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні і оформленні документації не виявлено. Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених аспіранткою досліджень. Достовірність результатів підтверджується даними статистичної обробки.

7. Висновок комісії з питань біоетики. Структура, дизайн, зміст і документальний супровід дослідження були визнані Комісією з етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол №198 від 21.10.2021 року) як такі, що відповідають вимогам 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.). Відповідно цим вимогам до включення у дослідження усі пацієнти надали добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні, яка була оформлена у вигляді письмового акту за їх підписом. Порушення

морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

8. Наукова новизна роботи. 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.

9. Теоретичне значення. Дисертаційна робота розв'язує важливу наукову задачу, яка полягає у визначенні прогностичних факторів ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах та оптимізації лікувально-реабілітаційних заходів для пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

10. Відповідність вимогам до оформлення 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. Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства освіти і науки від 31.05.2029 №759.

11. Практичне значення роботи. 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 чітко визначення принципів її реалізації, етапності, мішеней і засобів психотерапевтичного та реабілітаційного впливу дає змогу для її широкого впровадження.

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.

12. Повнота опублікування результатів дисертації. 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.

Публікації результатів дисертаційної роботи відповідають вимогам Постанови Кабінету Міністрів України №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» від 12 січня 2022 р.

13. Апробація результатів дисертації. 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).

14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.

1. *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., Bodnar 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/afimnai41-47327> (Scopus, Q3) *(Дисертанткою проведено збір та аналіз даних, статистичну обробку результатів, підготовлено текст статті)*

2. 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> (Дисертанткою 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> (Дисертанткою 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> (Дисертанткою 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>

15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту. Дисертаційна робота Животовської Анастасії Ігорівни відповідає спеціальності 222 – Медицина.

16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо. Животовська Анастасія Ігорівна, 1996 року народження, освіта вища. У 2019 році із відзнакою закінчила Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» а спеціальністю «Лікувальна справа».

З 2019 р. по 2021 р. навчалася в інтернатурі за спеціальністю «Психіатрія» на базі КП «Обласний заклад з надання психіатричної допомоги Полтавської обласної ради». Після атестації у 2021р. з лютого по серпень працювала лікарем-психіатром у загально-психіатричному жіночому відділенні №4 та в приймальному відділенні КП «Обласний заклад з надання психіатричної допомоги Полтавської обласної ради».

З 01.09.2021 по теперішній час навчається в аспірантурі очної денної форми навчання на кафедрі психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету.

За період навчання в аспірантурі здобувачка набула теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Полтавському державному медичному університеті зі спеціальності 222 – Медицина, та оволоділа необхідними для здобувача освіти на рівні доктора філософії компетентностями, технікою клініко-психопатологічного, патопсихологічного та статистичного дослідження, методами планування, узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оглядових та оригінальних публікацій, оформлення дисертаційної роботи.

За час навчання в аспірантурі здобувачкою було опубліковано 19 друкованих праць, 17 з яких за темою дисертації.

Постійно поглиблює свої знання з психіатрії, психотерапії та суміжних дисциплін. Має сертифікат про володіння англійською мовою на рівні C1 "ARTIS". У своїй роботі дотримується принципів біомедичної етики та академічної доброчесності. Користується авторитетом у співробітників кафедри, студентів, пацієнтів та колег з практичної охорони здоров'я.

17. Оцінка дотримання здобувачкою принципів академічної доброчесності. Здобувачка успішно виконала індивідуальний план наукової роботи, дотримуючись принципів академічної доброчесності на всіх етапах підготовки дисертації. Первинна експертиза дисертаційної роботи на наявність плагіату, проведена за допомогою відповідного програмного забезпечення згідно із Положенням «Про порядок перевірки у Полтавському державному медичному університеті текстових документів – дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань, засобів навчання, кваліфікаційних робіт, письмових робіт здобувачів освіти усіх рівнів на наявність плагіату», підтверджує оригінальність тексту, свідчить про відсутність академічного плагіату, фальсифікацій та інших порушень академічної доброчесності. Використання в дисертації та наукових публікаціях здобувачки, в яких висвітлені основні наукові результати,

наукових текстів, ідей, розробок, наукових результатів і матеріалів інших авторів супроводжується обов'язковим посиланням на автора та/або на джерело опублікування. Всі ідеї та положення, викладені у дисертаційній роботі Животовської Анастасії Ігорівни, є оригінальними та належать здобувачці.

Рекомендації щодо офіційного захисту. На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та відгуків офіційних рецензентів учасники фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті вважають, що дисертаційна робота аспірантки кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Животовської Анастасії Ігорівни за темою «Клініко-динамічні особливості тривожних розладів з диссомнічними порушеннями (хронобіологічні, генетичні та лікувально-реабілітаційні аспекти)» є закінченим науковим дослідженням, що розв'язує наукову задачу, яка полягає у визначенні прогностичних факторів ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах та оптимізації лікувально-реабілітаційних заходів для пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

Робота відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України №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» від 12 січня 2022 р. та може бути представлена до офіційного захисту зі спеціальності 222 Медицина (галузь знань 22 – Охорона здоров'я).

Висновок прийнято одноголосно.

Голова фахового семінару,

д. мед. н., професор



Іван КАТЕРЕНЧУК

Секретар фахового семінару,

к. б. н., доцент



Валентина СОКОЛЕНКО