

РЕЦЕНЗІЯ

**офіційного рецензента, доктора медичних наук, доцента,
доцента закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб Полтавського
державного медичного університету**

Таряник Катерини Анатоліївни

на дисертаційну роботу Животовської Анастасії Ігорівни

«Клініко-динамічні особливості тривожних розладів з диссомнічними порушеннями (хронобіологічні, генетичні та лікувально-реабілітаційні аспекти)», представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду Полтавського державного медичного університету, що утворена згідно наказу ректора № 60 від 07 лютого 2025 року для розгляду на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань – 22 Охорона здоров'я, за спеціальністю 222 – Медицина

Актуальність теми дисертаційної роботи.

Тривожні розлади є одним із найбільш поширених розладів психічного здоров'я, що зустрічаються у близько 25% населення протягом життя. Їх висока коморбідність з іншими психічними розладами, зокрема розладами настрою, та значний вплив на щоденне життя та функціонування людини визначає високу актуальність лікування тривожних розладів у сучасному світі.

Сучасні дослідження вказують, що особи, які хворіють на тривожні розлади, мають підвищений ризик розвитку хронічних захворювань та вдвічі частіше мають соматичні симптоми. Водночас пацієнти з тривогою часто повідомляють про порушення сну, включаючи безсоння та погану якість сну. Безсоння є одним із найпоширеніших розладів сну, що проявляється труднощами із засинанням, підтримкою сну, раннім пробудженням та спричиняє значне порушення повсякденного функціонування. Оскільки сон є важливим фактором підтримки фізичного та психологічного здоров'я, недостатність сну або суб'єктивно поганий сон може спричинити порушення

настрою, уваги, пам'яті, викликати втому, денну сонливість, зниження працездатності. Поєднання тривожних розладів з порушеннями сну погіршує якість життя пацієнтів, а в довгостроковій перспективі це може створити негативні наслідки для здоров'я і функціонування людини.

Сучасні дослідники пов'язують процеси сну з тривожними розладами, спираючись на розуміння молекулярних механізмів циркадного годинника. Так, експериментальне дослідження із зниженням циркадних генів *Per1* і *Per2* у супрахіазматичному ядрі показало розвиток поведінки, пов'язаної з тривогою, а пригнічення експресії гену *Bmal1* асоціювалося із стресовими реакціями та пов'язаними з ними порушеннями сну. Це свідчить про роль циркадного годинника у регуляції настрою та необхідність поглибленого вивчення молекулярно-генетичних механізмів циркадної системи у осіб з тривожними розладами та порушеннями сну.

Зв'язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота виконана згідно плану 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. Дана дисертаційна робота є їх фрагментом.

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 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-I для лікування інсомнії в поєднанні з фармакотерапією.
6. Оцінити ефективність запропонованих методів комплексної терапії пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше визначені 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 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.

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 та АСТ-І в поєднанні з фармакотерапією, впровадження якої забезпечило підвищення ефективності лікування даного контингенту хворих.

Повнота оприлюднення наукових положень дисертації.

Результати дисертаційної роботи викладені у 17 наукових працях, з них 5 статей опубліковані у фахових періодичних виданнях із переліку, затвердженого МОН 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.

Загальна характеристика дисертаційної роботи.

Дисертація Животовської А.І. є рукописом, викладеним на 221 сторінці комп'ютерного тексту. Основний текст дисертаційної роботи представлено

українською мовою на 185 сторінках та складається із анотації українською та англійською мовами, переліку наукових праць, опублікованих за темою дисертації, вступу, 6 розділів (огляд літератури, матеріали і методи, 4 розділи власних досліджень), аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до вимог наказу МОН України від 21.01.2017 року №40 (редакція від 12.07.2019) «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

У **вступі** висвітлена актуальність визначеної проблеми, сформульована мета і завдання дослідження, наведена наукова новизна і практичне значення отриманих результатів, продемонстрований особистий внесок здобувача, апробація і впровадження отриманих результатів в практику.

Розділ 1 – «Огляд літератури» містить 4 підрозділи в яких представлено узагальнення сучасної інформації про стан вивчення проблеми тривожних розладів та порушення сну, їх зв'язок на нейробіологічному рівні та терапевтичні стратегії їх подолання.

В цілому, розділ свідчить про високу обізнаність автора з літературою щодо даної проблеми та вміння доступно узагальнити й подати матеріал. З огляду літератури впливають ті невивчені питання, які дисертант виніс як завдання свого дослідження та які знайшли відображення в його публікаціях.

Розділ 2 – «Матеріали та методи дослідження» має 4 підрозділи та містить вичерпну інформацію щодо етапів виконання, дизайну та методологію дослідження. Для реалізації мети та завдань дисертаційної роботи було проведено обстеження 126 пацієнтів, віком від 21 до 59 років, з тривожними розладами невротичного генезу.

Перший етап дослідження – діагностичний, включав перевірку відповідності пацієнтів критеріям включення/виключення, інформування пацієнтів про дослідження та проведення анамнестичного, клініко–психопатологічного, патопсихологічного методу обстеження з використанням психодіагностичних шкал та молекулярно-генетичного

методу. Під час другого терапевтичного етапу респондентам проводили групову психотерапію прийняття та відповідальності в поєднанні з психофармакотерапією або тільки психофармакотерапією залежно від довільного розподілення в групи дослідження. На третьому оціночному етапі проводилася оцінка динаміки психоемоційного стану, якості сну та якості життя пацієнтів після 8 тижнів проведеної терапії.

Статистичний метод дослідження включав застосування методів описової, аналітичної біостатистики та багатовимірний статистичний аналіз, розрахунки та обробка результатів дослідження проводилися за допомогою сучасних програмних продуктів, призначених для проведення статистичного аналізу.

У розділі надано загальну характеристику досліджуваних. Усі методи дослідження, внесені до Розділу 2 рукопису дисертації, вдало поєднані між собою, прописані у розділі чітко і лаконічно та відповідають поставленим меті й завданням роботи відповідають меті та поставленим завданням.

Розділ 3 – «Комплексна характеристика хворих з тривожними розладами невротичного генезу та диссомнічними порушеннями». Розділ присвячений опису феноменологічних особливостей психічних, сомато-вегетативних та диссомнічних порушень пацієнтів з тривожними розладами. В розділі надається клініко-психопатологічна характеристика пацієнтів з тривожними розладами з порушеннями та без порушень сну, висвітлюється взаємозв'язок порушень сну, психопатологічної симптоматики та якості життя пацієнтів з тривожними розладами, а також проводиться аналіз предикторів порушень сну при тривожних розладах.

Розділ 4 – «Хронобіологічні та генетичні особливості пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу та диссомнічними порушеннями». У даному розділі авторкою продемонстровано клініко-психопатологічні особливості тривожних розладів та порушень сну з урахуванням індивідуального хронотипу. Надано результати генетичного аналізу із визначенням 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. Проведено загальний аналіз предикторів порушень сну при тривожних розладах із визначенням найбільш значущих факторів прогнозування ризику розвитку поганої якості сну серед пацієнтів з тривожними розладами.

Розділ 5 – «Терапевтичні заходи для пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями» описує загальну характеристику проведеної терапії пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями, що включала фармакотерапію або комплексну терапію із поєднанням фармакотерапії та застосуванням групової психотерапії прийняття та відповідальності за протоколами терапії прийняття та відповідальності та терапії прийняття та відповідальності для інсомнії. Відображена інформація щодо психогігієни сну та приклади вправ, що надавалися пацієнтам в рамках проведеної психотерапії. Продемонстрована динаміка клініко-психопатологічних показників протягом 8-тижневого курсу терапії та оцінка її ефективності.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження містить аналіз результатів проведеного дослідження, порівняння власних даних із аналогічними дослідженнями вітчизняних та закордонних авторів.

Висновки змістовні, відповідають поставленій меті та задачам дослідження і відображають основні результати роботи. Практичні рекомендації чітко сформульовані за результатами отриманих даних. Список літератури оформлений згідно сучасних бібліографічних вимог. Робота достатньо ілюстрована 30 таблицями та 39 рисунками, містить 8 сторінок додатків.

Дотримання принципів академічної доброчесності.

Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. За результатами перевірки, дисертаційна робота Животовської А.І. «Клініко-динамічні особливості тривожних розладів з диссомнічними порушеннями

(хронобіологічні, генетичні та лікувально-реабілітаційні аспекти)» не містить виявлених текстових та інших запозичень.

Недоліки дисертації щодо змісту та її оформлення.

1. В дисертаційній роботі міститься певна кількість технічних та орфографічних помилок.
2. Зустрічається надмірна перевантаженість тексту цифровими даними та значеннями достовірності у основних розділах дисертації.

Проте вищезазначені зауваження не відіграють суттєвої ролі, не змінюють загальну позитивну оцінку та не зменшують науково-практичної значимості проведеного наукового дослідження.

Запитання.

У порядку дискусії хотілося б почути відповіді на такі запитання:

1. Чому серед усіх генів циркадного годинника Ви обрали саме *BMAL1* та *PER2*?
2. Як ви можете пояснити патогенетичні механізми взаємозв'язку тривоги та порушення сну?

Висновок.

Дисертаційна робота Животовської Анастасії Ігорівни за темою «Клініко-динамічні особливості тривожних розладів з диссомнічними порушеннями (хронобіологічні, генетичні та лікувально-реабілітаційні аспекти)», що виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Ісакова Рустама Ісроїловича, є завершеним науковим дослідженням, чітко вирішує поставлені задачі, а саме: виявлено клініко-психопатологічні особливості пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну, визначено особливості та встановлені взаємозв'язки між порушеннями сну, клініко-психопатологічними характеристиками та якістю життя у пацієнтів з тривожними розладами, досліджена роль хронобіологічних та молекулярно-генетичних факторів у розвитку порушень сну при тривожних розладах, встановлені прогностичні фактори ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах, оптимізовано комплекс терапевтичних заходів із

застосуванням групової психотерапії на основі інтегрованого підходу за протоколами терапії прийняття та відповідальності для лікування тривоги та для лікування інсомнії в поєднанні з фармакотерапією, проведена оцінка ефективності запропонованих методів комплексної терапії пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

Якість підготовки свідчить про достатнє опанування компетентностями, необхідними для здійснення дослідницької діяльності.

За актуальністю, сучасним методологічним рівнем виконання, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їх достовірністю і практичним значенням, повнотою викладення в наукових працях дисертаційна робота Животовської Анастасії Ігорівни відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 року 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 на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю – 222 Медицина.

Офіційний рецензент

доцент закладу вищої освіти

кафедри нервових хвороб ПДМУ

доктор медичних наук, доцент



Катерина ТАРЯНИК



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу кадрів
З. Г. Бойко