

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Щуко Алексея Андреевича на тему «Роль психофизиологических и гормональных изменений в патогенезе центральной серозной хориоретинопатии», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Актуальность темы исследования

Заболевания зрительной системы, при которых частичная или полная потеря зрения является мощным стрессорным патогенетическим фактором, определяющим изменения в психоэмоциональной сфере, снижение либо потерю трудоспособности, ограничение привычных взаимоотношений в обществе обоснованно относят к мультифакториальной патологии.

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХР), при которой происходит внезапное, зачастую необратимое снижение разрешающей способности глаза, как правило, у людей молодого трудоспособного возраста, с точки зрения ее патогенеза является одним из наименее изученных заболеваний. По мнению ряда авторов, существует связь между возникновением ЦСХР и эмоциональным стрессом (Gass J., Polak B., Балашевич Л.И. и др.), однако на сегодняшний день отсутствуют данные о закономерностях формирования нейросенсорных и психоэмоциональных реакций при данном заболевании, а сведения о роли гормональных нарушений у больных ЦСХР недостаточно систематизированы.

Таким образом, диссертационная работа А.А. Щуко, посвященная определению роли психофизиологических и гормональных изменений при различных формах центральной серозной хориоретинопатии является актуальной и предполагает расширение знаний по одной из современных проблем патологической физиологии.

Отсутствие единых подходов к лечению ЦСХР, симптоматический характер имеющихся методов лечения во многом способны обуславливать хро-

низацию патологического процесса и рецидивирующий характер заболевания, что также подчеркивают важность и своевременность настоящего диссертационного исследования.

Оформление диссертационной работы и оценка ее содержания

Исследования в рамках представленной работы проведены на базе Иркутского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» и ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека». Диссертация изложена на 142 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования и клинической характеристики больных, двух глав результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов. Работа иллюстрирована 24 рисунками и 17 таблицами. Указатель литературы содержит 197 работ (132 отечественных, 65 иностранных источников).

Во **введении** автор убедительно обосновывает актуальность исследуемой проблемы, четко определяет и формулирует цель и задачи работы. Последние логично, продолжая друг друга, обеспечивают последовательную реализацию поставленной цели. Научная новизна, сведения о практической ценности полученных результатов, положения, выносимые на защиту, сформулированы адекватно и информативно.

Глава **первая** представляет собой обзор литературы, в котором автор детально и разносторонне анализирует имеющиеся данные как отечественных, так и зарубежных исследователей по изучаемой проблеме.

Диссертантом представлены данные, отражающие роль психоэмоциональных изменений в патогенезе различных соматических заболеваний; подробно обсуждена проблема соотношения соматического и психического, их роли в процессе развития и течения заболеваний. При этом понятия психосоматических и соматопсихических состояний освещены с различных позиций. Отдельный раздел посвящен особенностям психофизиологических изменений у больных с нарушениями зрительных функций. Акцентируется внимание на востребованности перехода на современном этапе оценки офтальмо-

логического здоровья населения из сугубо медицинской сферы в междисциплинарную.

Детально проанализирована проблема центральной серозной хориоретинопатии, несовершенства и незавершенности теорий ее этиопатогенеза, спорность классификационных признаков, рассмотрены варианты морфофункциональных исходов заболевания.

Приведены данные, указывающие на участие стрессового воздействия, личностных проблем в формировании центральной серозной хориоретинопатии. Отмечена роль гормонального дисбаланса в формировании измененных психофизиологических реакций при ЦСХР. Подчеркнута противоречивость данных, полученных в результате как отдельных клинических наблюдений, так и ряда научных исследований. Прослежена и дана критическая оценка взаимосвязям особенностей психологического состояния людей с нарушением функционирования их эндокринной системы.

Демонстрируя современное состояние проблемы, диссертант грамотно обосновывает актуальность настоящего исследования и готовит нас к изложению собственного материала.

Глава **вторая** диссертации представлена достаточно подробной характеристикой групп обследуемых пациентов: двух основных и группы контроля, а также описанием комплекса используемых методов исследования, отражающих клинико-функциональное состояние органа зрения, психофизиологический и психологический статус больных, уровень содержания стрессовых гормонов в биологических жидкостях, как «индикаторов» стрессовой реакции.

Все полученные данные подвергнуты адекватной статистической обработке, тщательно проанализированы и обобщены. Статистическая обработка грамотна, проведена с помощью профессиональных программ.

Объем исследований для обоснования сделанных автором выводов (40 больных центральной серозной хориоретинопатией и 26 условно здоровых лиц) достаточный.

К сожалению, автор ограничился лишь половозрастной и клинической характеристикой изучаемых групп пациентов. С позиции биопсихосоциального понимания рассматриваемой патологии интересными были бы данные о социально-трудовом статусе больных, уровне их образования и пр., что в сочетании с оценкой их психологических особенностей позволило бы судить, например, о наличии внутриличностного конфликта, как фактора, запускающего процесс формирования психосоматического заболевания.

В **третьей** главе изложены результаты собственных исследований.

Автор изучает закономерности формирования структурных изменений хориоретинального комплекса и снижения зрительных функций у пациентов с различными формами ЦСХР, выявляя определяющую роль степени хориоидальной дисфункции (капиллярный стаз, интерстициальный отек, формирование зон неперфузии, образование дефектов в слое пигментного эпителия сетчатки, дальнейшие прогредиентные дегенеративные изменения ретинальной ткани) в развитии клинической картины заболевания.

Исследуя актуальную психологическую симптоматику у больных ЦСХР, диссертант выявляет повышенный уровень депрессивности, характерный в большей мере для лиц с острым течением заболевания и наличие обсессивно-компульсивных, паранояльных и тревожных нарушений, отличающих пациентов с хронической формой болезни. Автор логично предполагает, что сочетание и выраженность симптомов тревожно-депрессивного ряда способствует разрешению внутриличностных конфликтов путем образования соматических симптомов.

Представляет интерес, диагностированный у больных ЦСХР, преимущественно острой формы, «эргопатический» тип отношения к болезни, позволяющий провести определенные параллели с поведением типа А, ранее выявляемого рядом авторов у данной категории пациентов (Chesney M.A. и др., 1981).

Эти и ряд других выявленных клинико-психологических особенностей больных ЦСХР позволили автору заключиться о существенном снижении качества жизни изучаемого контингента лиц.

Изменения ряда электрофизиологических показателей, таких как разноуровневое увеличение времени пиковой латентности а-волны максимальной ЭРГ и P50 паттерн-ЭРГ, снижение амплитуды P50, снижение амплитуды пика N95 паттерн-ЭРГ, редукция компонента N95 паттерн-ЭРГ (60') подтверждает факт вовлечения в патологический процесс фоторецепторов макулярной области сетчатки, заинтересованность on-off биполяров, отражает снижение функциональной активности ганглиозных клеток сетчатки.

Длительность патологического процесса усугубляет тяжесть заболевания, способствует его хронизации, что сопровождается более грубыми изменениями анализируемых показателей.

Статистически значимое снижение амплитуды паттерн-ЗВП на мелкий стимул на 16% у пациентов с острой и на 32% с хронической ЦСХР в сравнение с группой условно здоровых лиц подтверждает заинтересованность в формировании патологических изменений папилломакулярного пучка.

В целом, результаты проведенного исследования позволили автору заключиться о том, что патологические изменения нейрорелевности обусловлены не только локальными изменениями ретинальной ткани, но и процессами торможения на уровне подкорковых и корковых зрительных центров, отражающих совокупность специализированных каналов, каждый из которых специфичен в отношении обрабатываемой информации.

Измеряя неспецифическую стресс-реакцию посредством регистрации содержания ряда стрессовых гормонов в биологических жидкостях больных ЦСХР, автором отмечено повышение концентрации кортизола и 17 - ОН - оксипрогестерона в сыворотке крови, более выраженное при острой форме ЦСХР (в 1,4 и в 1,6 раза соответственно), что опосредованно может оказывать повреждающее действие на клетки органов-мишеней и эндотелий сосудов.

Снижение концентрации тестостерона и дегидроэпиадростерона, значительно выраженное у больных с хронической формой ЦСХР, указывает на стрессорное истощение одного из звеньев эндокринной регуляции, обеспечивающих адаптивные пластические процессы в организме.

19%-ное снижение концентрации 6-сульфатоксимелатонина в моче - при острой и почти двукратное снижение его содержания у больных с хронической формой ЦСХР отражает постепенный срыв иммуномодулирующих и антиоксидантных механизмов, уменьшение противодействия к нейродегенеративным процессам на протяжении развития стресс реакции, которая, как выявлено диссертантом, закономерно сопровождает ЦСХР.

Характер изменения гормонального спектра при острой и хронической формах ЦСХР позволил диссертанту сделать заключение о последовательной смене явлений острого стресса хроническим при увеличении продолжительности болезни.

Таким образом, автором был выделен целый комплекс наиболее информативных дифференциальных показателей, благодаря которым удалось определить нюансы течения острой и хронической форм заболевания.

В четвертой главе диссертант подводит итог научному исследованию. Квинтэссенцией работы является выявление согласованных взаимосвязей между формой ЦСХР, подавлением сенсорной чувствительности и нейропроводимости, дисбалансом гормонального статуса, комплексом психоэмоциональных изменений и определение их роли в хронизации патологического процесса. На основании этих данных автором разработана концептуальная схема включения измененных психофизиологических механизмов и механизмов гормональной регуляции в процесс формирования острой и хронической форм центральной серозной хориоретинопатии. Совокупность выявленных изменений по механизму обратной связи усиливает инициальные моменты патологического процесса, определяя пути возможной коррекции данного заболевания.

В главе «Заключение» отражены наиболее важные моменты исследования, представлено их обсуждение. Проводя анализ результатов собственной работы, автор сопоставляет их с данными современной литературы.

Выводы логичны, построены на основании данных проведенного исследования и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

Научная новизна.

Автором установлено, что форма заболевания и вероятность прогрессирования ЦСХР обусловлены комплексом гормональных сдвигов, психофизиологическими и психоэмоциональными изменениями. Выявленные данные позволяют оценить не только степень ухудшения нейрорелевности и хориоидальной дисфункции, но и процессов торможения на уровне подкорковых и корковых зрительных центров.

Диссертантом определен характерный для разных форм ЦСХР дисбаланс уровня гормонов, участвующих в регуляции стрессорных и адаптивных реакций организма.

Дифференциальный анализ полученных результатов у больных с острой и хронической формами ЦСХР позволил определить наиболее информативные показатели их дискриминации: степень нарушения гематоретинального барьера, изменения гормонального фона и психофизиологического статуса.

Данные результаты являются важными с позиций понимания новых, не изученных ранее патогенетических механизмов формирования ЦСХР.

Практическая значимость.

Полученные данные психофизиологических исследований - электрогенеза сетчатки и нейрорелевности - позволяют оценить объективную остроту зрения, отражающую степень торможения на уровне подкорковых и корковых зрительных центров у больных с ЦСХР.

Обоснован и внедрен в клиническую практику комплекс методик, отражающий актуальное психологическое состояние, тип отношения к

болезни, стратегии совладающего со стрессом поведения, уровень тревожности и качества жизни при снижении зрительных функций.

Исследование состояния гипофизарно-гонадной системы и уровня 6-сульфатоксимелатонина позволяет оценить степень выраженности стандартной неспецифической стресс-реакции при разных формах ЦСХР.

**Обоснованность и достоверность научных положений,
выводов и рекомендаций**

Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале с использованием современных диагностических методик. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Использование приемов многофакторной статистической обработки результатов подтверждают достоверность исследований, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций.

По теме диссертационного исследования опубликовано 6 печатных работ, 4 из них в рецензируемых научных журналах, включенных в список изданий, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки России для публикации основных научных результатов диссертационных работ.

Суть работы четко сформулирована в автореферате.

Принципиальных замечаний по работе и автореферату диссертации нет. Однако в ходе работы с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Каким образом можно увязать выявленные Вами нарушения сенсорной чувствительности фоторецепторов макулы, дисфункцию нейрорепродукции по всему зрительному пути с характерным для заболевания симптомом (+) стекла, отражающим повышение остроты зрения до нормальной и с само разрешающимся течением болезни и восстановлением остроты зрения до 1,0 у значительной части больных?
2. Возможно ли экстраполировать полученные Вами данные о психофизиологических и психологических особенностях и механизмах их возникновения при ЦСХР на другую офтальмопатологию, сопровождающуюся снижением центрального зрения?

Заключение

В заключении можно констатировать, что диссертация Щуко Алексея Андреевича «Роль психофизиологических и гормональных изменений в патогенезе центральной серозной хориоретинопатии» является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором раскрываются некоторые, неизвестные ранее, клинические особенности формирования ЦСХР, а также определены основные пути возможной коррекции данного заболевания.

Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты, положения, обладает научной и практической значимостью.

По своей исследовательской значимости, актуальности, полноте изложения и обоснованности выводов, диссертационная работа отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 20.09.2013 (в ред. Постановления Правительства РФ от 24.04.2016 г. № 335), предъявляемым ВАК Минобрнауки России к кандидатским диссертациям, а её автор Щуко Алексей Андреевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующая кафедрой офтальмологии
с курсом последипломного образования
им. проф. М.А. Дмитриева
ФГБОУ ВО Красноярский государственный
медицинский университет им. проф.
В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, доцент,
доктор медицинских наук

КОЗИНА
Елена Владимировна



Данные об авторе отзыва:

Козина Елена Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой офтальмологии с курсом последипломного образования им. проф. М.А. Дмитриева ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Адрес: 660022 г. Красноярск ул. Партизана Железняка, 1.

Тел.: +7 (391) 220-13-95

Сайт: www.krasgmu.ru

E-mail: rector@krasgmu.ru