

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии им. академика С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Г.И. Шварцмана о диссертации Луцкого Игоря Степановича на тему «Хронический психосоциальный стресс и развитие сосудисто-мозговых нарушений», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность диссертационной работы И.С. Луцкого не вызывает сомнений. Выполненная работа посвящена одному из приоритетных направлений современных научных исследований в области биологии и медицины – влиянию факторов хронического психосоциального стресса на адаптивные возможности организма, в частности сердечно-сосудистую систему. Современный человек все меньше сталкивается с естественными биологическими стрессорами, которые требуют немедленного ответа, и все больше испытывает давление психологических факторов, обусловленных цивилизацией. Стресс современной жизни, являющийся психосоциальным, реализуется через присущие человеку биологические механизмы.

До настоящего времени в научной литературе недостаточно представлены основные клиничко-патогенетические механизмы воздействия психосоциального стресса на основные его мишени – нервную и сердечно-сосудистую системы, с последующим развитием сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе цереброваскулярных.

Несмотря на сложности в изучении влияния психосоциальных факторов на здоровье человека, автору удалось показать роль психосоциального стресса как независимого фактора, играющего важную роль в возникновении и течении сердечно-сосудистых заболеваний. Несомненно, хроническая активация цен-

тральных и периферических звеньев стрессорной системы с избыточной продукцией глюкокортикоидных гормонов является существенным фактором, определяющим развитие «стрессорных» болезней. Автором изучены особенности реагирования различных звеньев стрессорной системы на хроническое действие факторов психосоциального стресса.

Известно, что важнейшая роль в патогенезе сосудистых заболеваний принадлежит процессам эндотелиальной дисфункции. Именно процессы, протекающие в эндотелии, определяют темпы формирования и тяжесть течения сосудистой патологии. Действие факторов психосоциального стресса также реализуется посредством механизмов эндотелиальной дисфункции, что было доказано автором.

Исследования последних десятилетий свидетельствуют о влиянии социально-экологических факторов, включая социальный стресс, на активность различных генных программ. Однако влияние хронического психосоциального стресса на экспрессию различных генов, ответственных за продукцию и активность вазорегуляторных субстанций, изучена недостаточно. Это побудило исследователя оценить воздействие хронического психосоциального стресса на экспрессию отдельных генов, участвующих в патогенетических механизмах развития артериальной гипертензии и эндотелиальной дисфункции.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность и обоснованность положений и выводов диссертационного исследования совершенно очевидны и основаны на результатах всестороннего обследования 304 человек, включая группу контроля. Численность представленных наблюдений, которые были разделены на группы, сопоставимые по исследуемым признакам, в сочетании с использованием адекватной полученным параметрам современных методов статистической обработки, оказались вполне достаточными для оформления выводов и рекомендаций диссертационной ра-

боты. Использованный дизайн исследования понятен и составлен в соответствии с решаемыми задачами.

Глубокое и всестороннее обследование выбранного контингента с использованием обширного массива инструментальных и лабораторных параметров, глубокий и всесторонний статистический анализ полученных результатов позволил автору сформулировать краткие, четкие и полностью обоснованные выводы и представить практические рекомендации.

Научная новизна исследования и полученных результатов заключается в том, что на основании проведенного исследования, с использованием комплекса клинико-инструментальных и лабораторных исследований впервые представлены патофизиологические механизмы формирования сосудистой патологии у лиц, подверженных хроническому действию факторов психосоциального стресса.

В процессе проведенного исследования было впервые показано, что действие хронического психосоциального стресса вызывает этапную активацию структур стрессорной системы с периодами ее функциональной продуктивности, снижения функции и повторной активации, что находится в зависимости от длительности действия психосоциальных стрессоров и определяет состояния адаптации и дезадаптации.

Кроме того доказано, что действие факторов хронического стресса определяет особенности патофизиологических механизмов формирования эндотелиальной дисфункции, в основе которой лежит с дисбалансом в продукции эндотелиальных вазорегуляторов, прежде всего оксида азота, с преобладанием вазоконтрикторных влияний. Указанный дисбаланс протекает на фоне активности процессов системного воспаления.

Установлено, что действие хронического психосоциального стресса инициирует процессы ремоделирования сосудов и сердца, протекающих на фоне

формирующейся артериальной гипертензии и процессов эндотелиальной дисфункции. Выраженность процессов ремоделирования соотносится с длительностью действия хронического стресса. Полученные данные свидетельствуют о системном действии хронического стресса на сердечно-сосудистую систему.

Доказано, что действие факторов хронического психосоциального стресса оказывает влияние на экспрессию полиморфных генов eNOS, ACE и AGT, что ассоциируется с развитием артериальной гипертензии и эндотелиальной дисфункции, в том числе за счет влияния на механизмы секреции эндотелиальных вазоактивных веществ, включая оксид азота, эндотелин 1 и ангиотензин II.

Автором показано, что хронический психосоциальный стресс увеличивает риск развития церебро-кардиальной патологии, оказывая триггерное воздействие на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, в диссертационной работе решена целая научная проблема - формирования патологии сердечно-сосудистой системы под воздействием хронического психосоциального стресса. Это имеет особенное значение и важность для современной медицины с учетом прогрессивного роста факторов, индуцирующих развитие психосоциального стресса, что связано с увеличением информационной нагрузки, негативного влияния социальных факторов, увеличением количества техногенных катастроф и терроризма, нестабильности в мире.

Ценность проведенного диссертационного исследования для науки и практики не вызывает сомнений. Определены особенности реагирования центральных и периферических звеньев стрессорной системы на действие факторов хронического психосоциального стресса. Разработаны и представлены патофизиологические механизмы формирования эндотелиальной дисфункции под влиянием хронического действия стрессоров. Показано, что запуск процессов эндотелиальной дисфункции связан с избыточной продукцией глюкокортико-

идных гормонов, что вызывает развитие вазоконстрикции и компенсаторное увеличение секреции оксида азота.

Представлены патогенетически обоснованные механизмы формирования артериальной гипертензии под влиянием факторов хронического психосоциального стресса. Показана роль высокого содержания кортизола и процессов эндотелиальной дисфункции. Разработаны представления о процессах ремоделирования сосудов и сердца. Показано, что ремоделирование миокарда начинается в начальный период действия стрессоров, в то время как ремоделирование сосудов развивается в более поздние сроки и коррелирует с интенсивностью эндотелиальной дисфункции.

Доказано влияние психосоциального стресса на экспрессию генотипов полиморфных генов, участвующих в патогенетических механизмах возникновения и течения артериальной гипертензии. Показано, что действие хронического психосоциального стресса выступают в качестве триггеров возникновения и активации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Разработаны и представлены критерии диагностики стадий хронического психосоциального стресса. Показана важность определения полиморфизма генов при выборе профессий, связанных с хроническим действием психосоциального стресса.

Результаты проведенной научно-исследовательской работы внедрены в учебную работу кафедры неврологии и медицинской генетики, кафедры детской и общей неврологии ФИПО ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедры нервных болезней и нейрохирургии Государственного учреждения ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», в лечебно-диагностическую работу неврологических отделений республиканских и городских больниц г. Донецка.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати.

Материалы диссертации и ее результаты достаточно полно отражены в 67 печатных работах, 11 из которых опубликованы в изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Автором получено 2 патента на полезную модель. Материалы диссертации были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, съездах и симпозиумах международного и межрегионального уровня.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Диссертация И.С. Луцкого изложена на 311 страницах машинописного текста, написана по традиционной схеме, хорошим литературным языком, состоит из списка сокращений, введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, 9 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы, указателя литературы, приложения. Работа достаточно иллюстрирована 91 таблицей и 59 рисунками. Библиографический указатель включает 67 отечественных и 528 иностранных источников литературы.

В главах, где представлены результаты собственных исследований, последовательно и обосновано рассматривается связь хронического психосоциального стресса с развитием артериальной гипертензии, возникновением ремоделирования сосудов и сердца, снижением объема кровотока по церебральным сосудам. Показана общность механизмов, приводящих к нарушению деятельности сердечно-сосудистой системы. Решена целая научная проблема формирования, развития и течения процессов эндотелиальной дисфункции, играющей важную роль в патогенезе значительного числа заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Выводы диссертации кратки, отчетливы, логично вытекают из полученных результатов исследования и полностью соответствуют поставленной цели

и задачам. Практические рекомендации конкретны, воспроизводимы.

Содержание и оформление автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации и отражает ее содержание. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Следует отметить, что при общей положительной оценке диссертации в ней встречаются некоторые стилистические и технические погрешности, которые не являются принципиальными и не снижают качество работы и общее впечатление о её научно-практической значимости.

В ходе рецензирования возникли следующие вопросы:

1. В процессе исследования вы не получили высоких значений норадреналина и адреналина, однако указываете на роль катехоламинов в процессах формирования эндотелиальной дисфункции и артериальной гипертензии. На чем основаны ваши предположения?

2. В чем вы видите практическое значение представленных патофизиологических механизмов эндотелиальной дисфункции при действии факторов хронического психосоциального стресса?

3. Какова роль хронического психосоциального стресса как независимого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний?

Заключение

Таким образом, диссертация Игоря Степановича Луцкого «Хронический психосоциальный стресс и развитие сосудисто-мозговых нарушений» является законченной, самостоятельно выполненной, научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится новое решение важной научно-практической проблемы современной медицины в целом, неврологии в частности – оценке влияния хронического психосоциального стресса на формирование сосудисто-мозговых нарушений. Итог диссертационной работы – понимание патофизиологических механизмов форми-

рования стресс-обусловленной патологии при действии хронического психосоциального стресса, что имеет важное медицинское и социально-экономическое значение.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости результатов, диссертация Луцкого Игоря Степановича соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук и изложенными в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.03.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748; от 01.10.2018 г. № 1168), а автор диссертации достоин присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент



Г.И. Шварцман

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул. Кирочная, д.41

Телефон: 8 (812) 3035000

E-mail: Grigorii.Shvartcman@szgmu.ru

