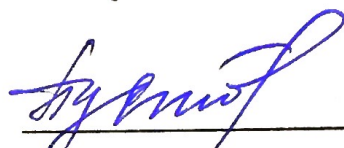


«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ГУ ЛНР
«Луганский государственный
медицинский университет имени
Святителя Луки» Минздрава
Луганской Народной Республики
доктор медицинских наук, профессор



Ю.Г. Пустовой

«11» ноября 2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Луцкого Игоря Степановича на тему: «Хронический психосоциальный стресс и развитие сосудисто-мозговых нарушений», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельностью

В последнее десятилетие проблема хронического психосоциального стресса приобретает глобальный характер, являясь актуальной социальной и медицинской проблемой. Результаты проведенных в Европейских странах исследований свидетельствуют, что действие факторов хронического стресса, в том числе на производстве, связана со значительным риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Убытки, связанные с действием неблагоприятных психосоциальных факторов среди работающего населения, составляют до 0,2 – 0,5% от годового ВВП развитых стран

Европы. Все большее количество исследователей сходятся во мнении, что хронический психосоциальный стресс следует рассматривать как независимый фактор риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и их исходов. С этих позиций все больший интерес представляют патофизиологические механизмы реализации хронического действия негативных психосоциальных факторов на человека.

Все вышеизложенное свидетельствует об очевидной актуальности данного исследования, посвященного решению важной задачи – совершенствованию диагностики сосудисто-мозговых нарушений, возникающих при хроническом действии психосоциальных факторов через уточнения патофизиологических механизмов их возникновения. В качестве объекта обследованы машинисты магистральных локомотивов и помощники машинистов, профессиональная деятельность которых, по определению Международной организации труда, сопряжена со значительными психосоциальными нагрузками. Задачи исследования конкретны и последовательны, сформулированы для решения основных ключевых аспектов изучаемой проблемы.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В результате проведенного исследования установлено, что ответ системы стресса на хроническое действие стрессоров отличается этапностью и различным уровнем реагирования (центральных и периферических структур) и зависит от длительности экспозиции стрессоров (стажа работы). Первые 5-7 лет действия стрессоров приводят к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с увеличенной секрецией гормонов стресса (котикотропина, аргинин-вазопрессина, АКТГ, кортизола, кортикостерона). Следующий этап характеризуется снижением активности стрессорной системы с уменьшением продукции стрессорных гормонов, что

можно рассматривать как адаптацию к действующим стрессорам. Следующий этап, который характеризуется как срыв адаптации прослеживается через 12-15 лет от начала действия профессионального стресса. При этом наблюдается повышение образования гормонов гипоталамико-надпочечниковой оси с относительно невысокими уровнями кортикотропина и аргинин-вазопрессина, что является свидетельством нарушения регуляции в центральных структурах стрессорной системы с нарушением механизмов отрицательной обратной связи.

Автором доказано, что действие хронических психосоциальных нагрузок сопровождается снижением параметров мозгового кровотока, о чем свидетельствует падение значений линейной скорости кровотока и значения индексов пульсации и резистентности сосудов мозга. Согласно результатам исследования на показатели мозгового кровотока оказывает влияние повышение сосудистого тонуса вследствие действия на сосудистую стенку избыточного уровня глюкокортикоидных гормонов и катехоламинов, в более поздний период действия стрессоров этому способствует формирующаяся артериальная гипертензия, активно протекающая эндотелиальная дисфункция, ремоделирование сосудистой стенки.

В исследовании установлено, что реакция на хроническое действие психосоциального стресса носит системный характер и захватывает всю сердечно-сосудистую систему, сопровождаясь ремоделированием сосудов и миокарда, снижением параметров мозгового кровотока.

Автором доказано, что действие хронического психосоциального стресса оказывает влияние на экспрессию отдельных генов. Показано, что действие хронического психосоциального стресса увеличивает вероятность экспрессии генов, содержащих аллель CC и TC полиморфного варианта T786C гена eNOS, что приводит к снижению биодоступности оксида азота. Экспрессия генов, содержащих аллель D гена ACE, а также экспрессия генов, содержащих аллель Thr полиморфизма Met235Thr гена AGT способствуют

увеличенной секреции эндотелина 1 и ангиотензинаII, что способствует формированию артериальной гипертензии.

В процессе исследования установлено, что действие факторов хронического психосоциального стресса способствует формированию или активации имеющихся факторов риска возникновения церебро-кардиальных событий, увеличивающих 10-летний риск фатальных исходов.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

В результате проведенной работы уточнены патофизиологические механизмы формирования эндотелиальной дисфункции в условиях действия хронического психосоциального стресса. Установлено, что в качестве пускового механизма выступает высокое содержание в крови глюкокортикоидных гормонов и катехоламинов, которые способствуют формированию вазоконстрикции, что вызывает существенное компенсаторное увеличение секреции оксида азота. Избыток оксида азота способствует образованию пероксинитрита, мощного окислителя, что вызывает истощение антиоксидантной защиты и запуску оксидативного стресса и сосудистого воспаления. Указанные процессы приводят к снижению секреции оксида азота, увеличению продукции вазоконстрикторов эндотелина 1 и ангиотензинаII, что усугубляет выраженность вазоконстрикции, способствует ремоделированию сосудов и миокарда, формированию артериальной гипертензии.

Исходя из полученных данных автор утверждает, что повышенный риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний при действии хронического психосоциального стресса во многом обусловлен формирующейся эндотелиальной дисфункцией.

В процессе исследования установлено, что пребывание в условиях хронического действия психосоциальных стрессоров способствует развитию

дислипидемии с высокими уровнями холестерина-липопротеидов низкой плотности, что в совокупности с текущими процессами сосудистого воспаления способствует развитию атеросклеротических процессов, также являющегося фактором риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний при действии хронического психосоциального стресса. Показано, что степень дислипидемии коррелирует с длительностью действия стрессоров.

Все вышеперечисленное обуславливает высокую теоретическую и практическую значимость выполненного диссертационного исследования.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Луцкого И.С. является законченным научным трудом. Область проведенного диссертационного исследования полностью соответствует научной специальности 14.01.11 – нервные болезни. Диссертантом проведено комплексное обследование основной и контрольной групп с применением современных методов инструментального и лабораторного исследования.

Репрезентативность выборки не вызывает сомнений, дизайн исследования соответствует сформулированной цели и задачам. Методология исследования основана на анализе значительного количества литературных источников по проблеме психосоциального стресса. При обработке существенного массива полученных данных использованы современные и адекватные методы статистического анализа, что подтверждает достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Выносимые на защиту положения обоснованы содержанием исследования. Выполненная работа отличается логичностью и последовательностью изложения. Текст диссертации написан литературным языком.

Диссертация изложена на 331 странице машинописного текста, включает список сокращений, введение, обзор литературы, 9 глав собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейших исследований, список литературы, приложение. Работа иллюстрирована 91 таблицей, 59 рисунками. Библиографический указатель включает 595 литературных источников, из которых 67 отечественных и 528 зарубежных.

Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертации. Оформление работы соответствует требованиям ВАК. Стиль изложения материала отличается научным подходом, полноценно и качественно передает содержание работы.

По теме диссертации опубликовано 67 печатных работ, из них в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК при Министерстве образования и науки России и ВАК Украины для опубликования материалов докторских и кандидатских диссертаций - 18 работ (из них 11 – в рецензируемых изданиях РФ), получено 2 патента на полезную модель.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные в ходе исследования результаты могут быть применены в научной и педагогической деятельности кафедр медицинских ВУЗов.

С учетом научной и практической значимости полученных результатов, целесообразно внедрение результатов работы в практику врачей невропатологов, а также врачей профпатологов.

Практическая значимость данного исследования подтверждена актами внедрения в практическую работу неврологических отделений Республиканской клинической больницы, Института неотложной и восстановительной хирургии, Дорожной клинической больницы г. Донецка, городской больницы № 6 г. Донецка, городской больницы № 7 города

Макеевки, в научно-исследовательскую деятельность и учебную работу кафедры неврологии и медицинской генетики ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедры нервных болезней и нейрохирургии Государственного учреждения ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Луганской Народной Республики.

Принципиальных замечаний по работе не выявлено. В процессе рецензии возникли следующие вопросы:

1. Какую цель вы преследовали, проводя исследование функционального состояния миокарда?
2. Чем отличается формирование эндотелиальной дисфункции при действии хронического психосоциального стресса от аналогичного процесса при других сердечно-сосудистых заболеваниях?

Заключение

Диссертационная работа Луцкого Игоря Степановича на тему: «Хронический психосоциальный стресс и развитие сосудисто-мозговых нарушений», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, выполненная при консультативном участии профессора Евтушенко Станислава Константиновича, является завершенным научно-квалификационным исследованием, содержит новое оригинальное решение проблемы определения роли хронического психосоциального стресса в развитии сосудисто-мозговых нарушений.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям, установленным п. 2.1 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от

27.02.2015г. № 2-13, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Луцкий Игорь Степанович, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры нервных болезней и нейрохирургии ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Минздрава Луганской Народной Республики, протокол № 10 от 07 ноября 2019 года.

Заведующая кафедрой нервных болезней
и нейрохирургии ГУ ЛНР «Луганский
государственный медицинский университет
имени Святителя Луки» Минздрава
Луганской Народной Республики
доктор медицинских наук, профессор



Т.В. Мироненко



Подпись Т.В. Мироненко заверяю Коробкова С.И.

91045, Луганская Народная Республика, город Луганск, Ленинский район,
квартал 50 лет Оборона Луганска, дом 1г
Тел.: +38 (0642) 59-02-45, mail: kancigmu@mail.ru