

Иркутский филиал ФГАУ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА»
имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

На правах рукописи

ЩУКО АЛЕКСЕЙ АНДРЕЕВИЧ

**РОЛЬ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
В ПАТОГЕНЕЗЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИИ**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
академик РАН, профессор,
Заслуженный деятель науки РФ
Колесников С.И.

Иркутск 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	10
1.1. Современные представления о психофизиологии. Актуальность изучаемой проблемы	10
1.2. Роль психоэмоциональных изменений в патогенезе соматических заболеваний	12
1.3. Особенности психофизиологических изменений у больных с нарушениями зрительных функций	24
1.4. Классификационные критерии, теории патогенеза ЦСХР	26
1.5. Роль гормонального дисбаланса в формировании измененных психофизиологических реакций	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
2.1. Характеристика обследуемых пациентов	33
2.2. Методы исследования зрительной	35
2.3. Методы оценки психофизиологических характеристик	37
2.4. Методы оценки психоэмоциональных изменений	40
2.5. Методы исследования гормональных изменений	42
2.6. Методы статистических исследований	43
ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ЦСХР.....	44
3.1. Оценка психоэмоциональных изменений при ЦСХР	44
3.2. Закономерности изменения структурно-функционального состояния зрительной системы у пациентов с острой и хронической формами ЦСХР	56

3.3. Дифференциация психоэмоциональных изменений при острой и хронической формах ЦСХР с помощью многомерного статистического анализа	66
3.4. Закономерности психоэмоциональных изменений у больных с острой и хронической формой ЦСХР	69
3.5. Характеристика результатов психофизиологических исследований зрительной системы у больных с острой и хронической формами ЦСХР ...	82
3.6. Изменение процессов гормональной регуляции у больных с острой и хронической формами ЦСХР	87
ГЛАВА 4. РОЛЬ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМ ЦСХР	93
4.1. Корреляционные взаимоотношения гормональных показателей и параметров, отражающих психоэмоциональный статус.....	94
4.2. Корреляционные взаимоотношения гормональных показателей и психофизиологических параметров	98
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	109
ВЫВОДЫ	121
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	124

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Одной из актуальных проблем современной медицины является рост заболеваний, патогенез которых имеет преимущественно мультифакториальный характер, отличающихся системностью поражения организма, сосуществованием у одного человека двух и более патологических процессов [Верткин А.Л., с соавт., 2011; Feinstein A.R., 1970; Dougados M., et al., 2014]. В последнее время приоритетное значение приобретает точка зрения, что большинство патологических состояний характеризуется присоединением измененных психофизиологических реакций организма и формированием психосоматических расстройств и даже заболеваний. В то же время неполноценность, а зачастую и отсутствие специализированной помощи пациентам, испытывающим наряду с соматическим недугом психоэмоциональные изменения, приводят к длительному течению патологического процесса и формированию резистентности к терапии [Лурия, А.Р., 1977].

Между тем на современном этапе развития науки психофизиологические механизмы рассматриваются как неотъемлемый компонент патологической физиологии, психологии, генетики и биохимии. Интеграция психологических и физиологических знаний, являясь приоритетным направлением в медицине, определяет междисциплинарный подход к диагностике и лечению многих психосоматических и соматопсихических состояний [Колесникова Л.И., 2003; Дзятковская, Е.Н., с соавт. 2004; Поляков, В.М., 2005].

Заболевания зрительной системы, где частичная или полная потеря зрения является мощным стрессорным патогенетическим фактором, определяющим изменения в психоэмоциональной сфере, потерю трудоспособности, ограничение привычных взаимоотношений в обществе с полным основанием можно отнести к мультифакториальным состояниям. Тем не менее, в литературе до сих пор

отсутствуют систематизированные данные о специфике психофизиологических изменений у пациентов с нарушениями зрительных функций. Так, ЦСХР, сопровождающаяся резким снижением центральной остроты зрения, является одним из наименее изученных глазных заболеваний. Отсутствие четких теорий этиопатогенеза обуславливает хронический и рецидивирующий характер течения ЦСХР, а также устойчивость к проводимой терапии.

Анализ литературы показал, что, несмотря на многолетние исследования клинических особенностей ЦСХР, в инициальных моментах его возникновения и развития имеется достаточно много невыясненных аспектов. Недостаточно изучены закономерности изменения ретинального и хориоидального кровотока и их значение в хронизации патологического процесса, отрывочны и не систематизированы данные о роли гормональных изменений в патогенезе ЦСХР [Gemenetzi M. et al., 2010; Tsai DC. et al., 2013; Gramajo A.L. et al., 2015;].

Вместе с тем известно, что дисбаланс кортизола и ДГЭА, а также других стрессорных гормонов оказывает влияние на механизмы пассивной и активной работы К-На насоса, способствует выбросу глутаминовой кислоты, меняя электролитный и ионный обмен, запуская механизм апоптоза нервных клеток сетчатки. Мелатонин, влияя на уровень ГАМК, может оказывать как тормозное, так и стимулирующее действие на нейрональные связи, регулируя недостаточность и избыток возбуждающих нейромедиаторов сетчатки [Коханенко Э.М. с соавт., 1985; Будневский, А.В. с соавт. 2009; Carvalho-Recchia, S.A. et al., 2002].

Было предположено, что резкое снижение зрительных функций в молодом, трудоспособном возрасте у больных с данным заболеванием может сопровождаться явлениями психологического дистресса, вызвать изменение гормональной регуляции и привести к формированию целого комплекса психофизиологических изменений.

Все это определило актуальность и целесообразность данного исследования.

Цель

Раскрыть закономерности психофизиологических и гормональных изменений при различных формах ЦСХР и на этой основе определить пути патогенетически обоснованной коррекции заболевания.

Задачи исследования

Для реализации поставленной цели решались следующие задачи:

1. Выявить изменения структурно-функционального состояния зрительной системы у больных с острой и хронической формами ЦСХР.
2. Определить закономерности развития психофизиологических расстройств при острой и хронической формах ЦСХР.
3. Выяснить роль изменения процессов гормональной регуляции в патогенезе острой и хронической форм ЦСХР.
4. Выявить критерии дифференциации острой и хронической форм ЦСХР с помощью корреляционного и дискриминантного статистического анализа.
5. Разработать концептуальную схему роли психофизиологических механизмов в патогенезе ЦСХР и обосновать возможные направления улучшения ее диагностики и патогенетически обоснованной коррекции.

Научная новизна

1. Новыми являются данные о том, что острая форма ЦСХР закономерно сопровождается изменениями психофизиологических реакций организма в виде обсессивности-компульсивности, депрессии, тревожности, паранойяльности, преобладанием смешанного типа отношения к болезни (эргопатически-анозогнозически-сенситивный), с нарастанием данной симптоматики при хронической форме заболевания.

2. У больных с ЦСХР выявлено изменение уровня основных гормонов, участвующих в регуляции стрессорных и адаптивных реакций организма с нарастанием дисбаланса при хроническом течении заболевания.
3. Впервые доказано, что ухудшение нейрорепродуктивности обусловлено не только локальными изменениями ретинальной ткани, но и хориоидальной дисфункцией, а также процессами торможения на уровне подкорковых и корковых зрительных центров, в целом приводя к снижению объективной остроты зрения.
4. Впервые выделен комплекс наиболее информативных дифференциальных показателей, определяющих характер течения острой и хронической форм ЦСХР: нарушение гематоретинального барьера, изменения гормонального и психофизиологического статуса.

Практическая значимость работы

1. Полученные данные психофизиологических исследований - электрогенеза сетчатки и нейрорепродуктивности - позволяют оценить объективную остроту зрения, отражающую степень торможения на уровне подкорковых и корковых зрительных центров у больных с ЦСХР.
2. 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.
3. Исследование состояния гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и уровня мелатонина позволяет оценить степень выраженности стандартной неспецифической стресс-реакции при разных формах ЦСХР.
4. Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, в

клиническую практику Иркутского филиала ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза».

Основные положения, выносимые на защиту

1. Важной составляющей этиопатогенеза ЦСХР является комплекс психофизиологических изменений, характеризующийся формированием дистресса, эргопатического, смешанного и диффузного типов отношения к болезни, высокого уровня личностной и реактивной тревожности, а также дисбаланс процессов пространственной суммации от ганглиозных клеток до нейронов зрительной коры.
2. Одним из важных звеньев патогенеза ЦСХР является изменение у больных активности стресс-реализующих систем организма: повышение концентрации кортизола, 17-ОН-прогестерона, снижение уровня дегидроэпиандростерона, тестостерона, ТТГ и мелатонина.
3. Наиболее информативными признаками отличия острой от хронической форм ЦСХР являются площадь повреждения ретинального пигментного эпителия, степень хориоидальной дисфункции, функциональная активность ганглиоцитов и скорость проведения по папилломакулярному пучку, а также увеличение выраженности симптомов паранойяльности, дистресса, «трудностей ролевого функционирования» и социальной «зависимости».

Апробация работы

Степень достоверности проведенного исследования определяется достаточным и репрезентативным объемом выборок исследования пациентов с использованием современных психофизиологических, лабораторных и

инструментальных методов диагностики. Полученные данные обработаны с применением одномерных и многомерных методов статистического анализа, результаты достоверны и аргументированы.

Материалы диссертации представлены и обсуждены на VII-ом Международном конгрессе нейрореабилитации, Москва, 2015; Межрегиональной конференции «Актуальные вопросы офтальмологии. Психология пациента с глазными заболеваниями», Иркутск, 2015; Научно - практической конференции ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова «Мультидисциплинарные подходы к диагностике и лечению глазных заболеваний», Иркутск, 2016.

Автором осуществлялось планирование, набор фактического материала, обобщение и статистическая обработка результатов исследования. Доля участия автора в получении материала составляет 80%, а в обобщении и анализе накопленных данных 100%.

Публикации

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.

Структура и объем диссертации

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).

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

1.1. Современные представления о психофизиологии. Актуальность изучаемой проблемы

Интеграция психологических и физиологических знаний о человеке становится приоритетным направлением в медицине [6, 60]. Такой междисциплинарный подход в большинстве случаев определяет степень эффективности лечебного процесса многих заболеваний с невыясненным патогенезом [5, 77].

Неполноценность, а зачастую и отсутствие специализированной помощи пациентам, испытывающим наряду с соматическим недугом психоэмоциональные изменения, приводят к диагностическим ошибкам, длительному течению патологических процессов, формированию резистентности к лечению, которое в среднем продолжается от 1 - 9 лет - до обращения нуждающегося пациента к специалисту психолого-психиатрической специальности [62].

Взаимосвязь физиологии с психологией настолько сильна, что позволяет рассматривать их развитие как единый поступательный процесс [7, 30, 128]. Психофизиология занимает междисциплинарную позицию и находится на стыке таких наук, как психология, физиология высшей нервной деятельности, генетика и биохимия [7, 74, 125]. Одной из наиболее важных задач, встающих перед психофизиологией, является изучение эмоций, сопровождающих большинство соматических заболеваний. Эмоциональный стресс рассматривается, как психофизиологическая реакция организма на воздействие среды, выходящая за пределы адаптивной нормы [7, 21, 49].

Одним из первых исследователей, попытавшихся выделить психофизиологию, как самостоятельный раздел науки, был В. Вундт. Согласно его мнению, объектом науки, призванной объединить психологию с физиологией, должны быть простейшие психические процессы, а методом - психофизиологический эксперимент [34].

Изучением связи психического и физиологического субстрата занимались многие выдающиеся отечественные ученые. Так, придерживаясь сугубо материалистических взглядов, Иван Петрович Павлов рассматривал мысль как функцию мозга, а его учение о высшей нервной деятельности позволило выделить и обозначить ряд важных задач науки психофизиологии [88].

Научно-исследовательские представления основателя отечественной нейропсихологии А.Р. Лурия, базирующиеся на взгляде о социальном происхождении высших психических функций, их системном строении и динамической локализации, индуцировали рост числа работ, посвященных неразрывной связи психики и сомы (тела) [69, 70]. Наиболее популярной среди отечественных специалистов, занимающихся изучением отражения болезни в психике человека, стала концепция «внутренней картины болезни» (ВКБ), предложенная А.Р. Лурия. Модель состояла из двух частей: 1. Объективные проявления функциональных и органических патологических изменений, проявляющихся в ходе развития болезни; 2. Субъективные проявления (ВКБ), включающие переживания, представления самого больного о своей болезни [70].

А.Р. Лурия называл внутренней картиной болезни «весь тот огромный мир больного, который состоит из весьма сложных сочетаний восприятий и ощущений, эмоций, аффектов, конфликтов, психических переживаний и травм; изучение внутренней картины болезни - сугубо индивидуальное изучение личности человека» [70].

Весомый вклад в развитие психофизиологии внесла теория функциональных систем П.К. Анохина, которая объединила частные механизмы организма в целостную систему приспособительного поведенческого

акта, опосредованного эмоциональными переживаниями [8, 10, 41]. П.К. Анохиным было выделено два типа функциональных систем:

1. Система саморегуляции, обеспечивающая постоянство, констант внутренней среды, составные части которой не выходят за пределы организма (поддержание температуры тела, кровяного давления).
2. Внешнее звено саморегуляции, обеспечивающее приспособительный эффект, благодаря выходу за пределы организма через связь с внешним миром через изменение поведения.

Именно функциональные системы второго порядка формируют базис различных поведенческих актов и типов поведения.

П.В. Симонов (1981), в свою очередь, считал, что эмоции человека и высших животных связаны с актуальной потребностью и анализом вероятности её удовлетворения на основе фило- и онтогенетического опыта. Высокая вероятность реализации потребности формирует положительный эмоциональный фон, низкая, соответственно, отрицательный [105, 106].

Сегодня психофизиология все ещё находится на пути своего становления. Результатом научных исследований стали открытия, которые являются либо основополагающими для других теорий, либо взаимодополняющими. В то же время ставится вопрос о мультифакториальности течения многих соматических заболеваний [51, 84].

1.2. Роль психоэмоциональных изменений в патогенезе соматических заболеваний

В настоящий период наибольшую трудность диагностики, лечения, реабилитации и профилактики в процессе лечения хронических заболеваний представляет наличие у одного человека двух и более заболеваний [10, 155]. А. Файнштейн (1970) продемонстрировал на примере соматических больных острой

ревматической лихорадкой одновременное наличие нескольких заболеваний [98]. Изучение сочетания психических и соматических заболеваний нашло свое место в психиатрии. Сфера научных изысканий специалистов из области психиатрии была направлена на создание модели коморбидности [182, 184]. В одних случаях такая модель рассматривалась, как присутствие у человека в определенный период жизни более чем одного заболевания, в других - как относительный риск с одним заболеванием приобрести другое расстройство [108, 140].

Исследователи выделяют три формы симбиоза болезней: коморбидность, или синтропия; «обратная коморбидность», или дистропия; коморбидность менделевских и многофакторных болезней [59]. Понятие синтропии («взаимной склонности», «притяжения» двух и более болезней у одного человека) предложено немецкими патологами М. Пфаундером и Л. Зехт еще до появления термина «коморбидность». По мнению авторов, сочетание нескольких заболеваний детерминировано не только условиями жизни и питания, но и внутренними, эволюционно-генетическими особенностями, характеризующимися склонностью к развитию определенных групп патологий [50, 98]. Мультифакториальность в данном случае обуславливает не только дифференциально-диагностические трудности, но и ставит вопрос о возможности существования причинно-следственной связи различных заболеваний [36].

Многофакторностью процесса лечения, эффективностью медикаментозной терапии, прогнозом основной соматической болезни занимались ученые различных медицинских специальностей во многих странах мира [72, 140, 154, 191]. Основными факторами, оказывающими воздействие на развитие нескольких патологических состояний, могут быть: воспаление, ятрогения, хроническая инфекция, социальный статус, экологическая и генетическая предрасположенность [154]. Это объяснялось единым патогенетическим механизмом, анатомической близостью структур и другими взаимосвязями [72, 140]. В клинике наиболее часто встречаются сочетание двух и трех

нозологических форм, однако в отдельных случаях (до 2,7%) может наблюдаться 6-8 болезней одновременно [32].

Научно-практический интерес представляет сочетание психоэмоциональных нарушений у больных, страдающих различными соматическими недугами.

В течение продолжительного времени психоэмоциональное состояние связывают с развитием целого ряда соматических заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы [16, 90].

Л.Д. Зикеева проанализировала степень влияния хронического пиелонефрита и гломерулонефрита на психологическое состояние пациента. При хроническом заболевании почек отмечается выраженная астения, связанная с нарушением гомеостаза и потерей белка из организма, что приводит к резкому изменению настроения больного. Преморбидные особенности личности в равной степени могут как улучшать, так и отягощать общее состояние больного, что подтверждено результатами исследований Л.Д. Зикеева (1974) [46].

Отдельная роль уделялась психосоматическим расстройствам больных с бронхиальной астмой. Исследователями учитывалось действие микротравм (ежедневных стрессовых ситуаций) и макротравм (ситуаций глобально жизненных перемен), неразрывно связанных с особенностями личностной структуры человека [89]. Значение психики и социальных факторов в происхождении и утяжелении симптоматики астмы признается как врачами-интернистами, так и специалистами психолого-психиатрического профиля. Однако, несмотря на литературные обоснования, психосоциальным факторам отводится разное место в происхождении и утяжелении бронхиальной астмы [22].

Эмоциям придается одна из ключевых ролей в патогенетических механизмах, приводящих к развитию артериальной гипертензии [113]. На выраженность гипертонической болезни влияют не только воздействие внешних психогенных факторов, но и особенности личности человека, последним, как правило, придаётся большое значение [24, 26, 94, 178].

Определение психологических факторов соматического заболевания является необходимым звеном более глубокого понимания патогенеза болезней, как отмечают А.В. Будневский, В.Т. Бурлачук, Н. М. Семьнина (2014) [26]. Так, эссенциальная артериальная гипертензия у детей и подростков приводит к нарушению психических процессов: внимания, ухудшению речевой функции (проявляющемуся в снижении активности и продуктивности речи), нарушению воспроизведения слухоречевого материала [93;94]. Продолжительный эмоциональный стресс может вести к поражению почек, сердечно-сосудистой системы, щитовидной железы и других желез внутренней секреции [62, 113, 117,126].

По мнению А.Ф. Батыршиной, З.Н. Валиуллиной, Э.Р. Исхакова, Р.Н. Галимова (2008), прогноз для жизни больного определяется множественными показателями: величиной артериального давления, сосудистыми изменениями, гормональным статусом и эмоциональными особенностями личности [15].

Данные научных исследований в области медицины, психиатрии и психологии подтверждают повышение числа эмоциональных расстройств у пациентов с различными соматическими заболеваниями. Так, С.А. Кулаков (2005), П.Т. Петрюк (2003), В.Д. Тополянский (1986), А.Б. Холмогорова (2000) приводят статистические данные о том, что около 30-57 % обращающихся за помощью в профильные медицинские учреждения страдают от пограничных психических расстройств [59, 90, 116, 118]. Состояние пациентов медицинских учреждений отягощают: 1) органические, включая симптоматические, психические расстройства (F-06); 2) расстройства настроения (аффективные расстройства) (F-3); 3) невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства (F-4); 4) поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами (F-5); 5) расстройства личности и поведения в зрелом возрасте (F-6). Однодневный «срез» госпитализированных больных многопрофильной больницы, проведенный А.Б. Смулевич (1997),

подтверждает высокий процент (53,6 % случаев) психосоматических расстройств [109].

В настоящее время существуют 2 основных направления в медико-биологических исследованиях, изучающих роль психофизиологических изменений в генезе различных заболеваний - это психосоматика и соматопсихика.

Впервые термин «психосоматический» применил в начале XIX в. J. Heinroth (1818), но сама взаимосвязь психического (духовного) и соматического (телесного) является одним из наиболее обсуждаемых вопросов философии и медицины со времён эпохи античности.

В XIX в. основоположник психоанализа З. Фрейд выделил понятие «конверсионной истерии», как проявление патологической телесной симптоматики в ответ на эмоциональные конфликты [132]. Модель конверсии связывала симптоматику психосоматических заболеваний, как символизацию подавленных эмоций. В настоящее время модель конверсии потеряла свое значение.

Традиционное использование термина «психосоматика» также принято связывать с именами представителей венской психоаналитической школы XX века: Фландерса Данбара (1954) и Франца Александра (2002).

Психосоматика закрепила на позиции прикладного психоанализа в медицине. Специалисты психоаналитического направления выделили понятие «функциональное расстройство» внутренних органов, основная роль которого сводится к стимуляции или подавлению вегетативной нервной системы при длительном психотравмирующем воздействии [4].

По мнению Ф. Александра (2002) состояние зависимости и поиск помощи, как правило, приводят к нарушениям в пищеварительной системе, а сдерживание гнева - к сердечно-сосудистым заболеваниям. Итогом завершения процесса институционализации научных данных стало создание «Американского психосоматического общества» и журнала «Психосоматическая медицина». J. Reikowski (1979) считал, что соматические болезни могут служить условием

формирования определенных черт личности. Р. Marty и М. Uzan (1963) отмечали наличие таких черт характера у психосоматического больного, как эмоциональная пустота, неспособность к развитию, банальность, неразвитость фантазии [23].

Одна из наиболее ярких представительниц психодинамического направления Ф. Данбар (1954) предложила теорию специфических черт личности, способствующих развитию соматического заболевания [150].

Эмоциональные реакции, являющиеся производными от профиля личности больного, в отдельных случаях приводят к возникновению соматических заболеваний. Ф. Данбар выделила гипертонический, коронарный, аллергический и склонный к повреждениям типы личности.

Основа научных изысканий была сведена к поиску «профиля личности», который соответствовал тому или иному психосоматическому расстройству. Результатом этих исследований стало отрицание личностных структур, характерных для отдельных заболеваний. Поиск специфических конфликтных ситуаций, способствующих формированию психосоматических расстройств, также не увенчался успехом [23, 51].

Р.Е. Sifneos и др. (1973) учитывали взаимосвязь психологических и телесных расстройств с неспособностью человека оценить собственное психическое состояние - алекситимией [187]. Термин алекситимия буквально обозначает: «без слов для чувств» (или в близком переводе - «нет слов для названия чувств»). Авторы концепции алекситимии полагали, что неспособность индивидов регулировать причиняющие страдания эмоции может вылиться в физиологические реакции на стрессовые ситуации, которые в свою очередь ведут к развитию психосоматических заболеваний. В дальнейшем стало известно, что затруднения в описании собственных эмоций и эмоций других людей могут встречаться и у здоровых пациентов, не страдающих психосоматическими расстройствами [23]. W.Thiele (1958) считал, что нарушению эмоционального состояния в большинстве случаев сопутствуют проявления психовегетативного синдрома [193].

По мнению В.Э. Медведева (2013), в основе патогенеза психосоматических заболеваний лежат, прежде всего, психологически ориентированные концепции, когда на первый план выступает психоэмоциональный контекст происхождения заболеваний [77].

Особенность психосоматических расстройств, по мнению В.Д. Менделевич, С.Л. Соловьева (2002), М.В. Коркина, В.В. Марилова (1998) и др., состоит в специфичности эмоционального реагирования: неспособности к изживанию отрицательного аффекта с последующим возникновением соматических заболеваний и хронификацией [78; 57].

Изучением проблемы соотношения соматического и психического, их роли в процессе заболеваний занимались такие выдающиеся отечественные врачи, как М.Я. Мудров, С.П. Боткин, М.А. Захарченко и другие [43]. В работах В.М. Бехтерева (1928) была доказана возможность возникновения телесных заболеваний под воздействием психических факторов [21].

Именно целостный подход рассмотрения психосоматических явлений постулировался многими отечественными учеными, в частности С.В. Чекряковой (2007) и др. [119; 71].

В 1977 г. Д. Эйнджелом впервые предлагается биопсихосоциальная модель, объединившая в себе достижения психосоматической медицины, результатом которой стало понимание развития, течения и исхода многих психических и физических расстройств [152].

Биопсихосоциальная модель рассматривалась Д. Эйнджелом (1980) в контексте «иерархии натуральных систем», где все процессы, начиная от низших, являются частью систем высших уровней. Все уровни системы имеют свои отличительные особенности (социальный статус, пол, возраст и т.д.) и уникальные методы исследования [153]. В настоящий момент известно, что эмоциональное состояние оказывает влияние: 1) на периферическую физиологическую активацию (артериальное давление и частоту сердцебиения); 2) на гормональное состояние; 3) и иммунную систему [14, 42, 94, 161, 173].

Поллок, представитель Чикагской школы психосоматики, уделял большое значение сочетанию эндокринных, психологических, физиологических и средовых факторов психосоматического больного [51].

Согласно «психологии отношений» В.Н. Мясищева (1960), переживания являются центральным звеном в механизмах развития психосоматических расстройств только в том случае, если оно занимает центральное место в общей системе отношений человека. Значимость и патогенность ситуации создают доминантное напряжение и приводят к изменению нейровегетативной-эндокринной системы [51, 82]. По мнению Б.Д. Карвасарского (2014), биопсихосоциальное заболевание может возникнуть в результате сочетания следующих факторов: предрасположенность - личность - ситуация. Психосоматический подход способствует повышению эффективности лечения заболеваний, раскрывает потенциал психосоциальных терапевтических процедур. Эмоциональная сфера человека представляет собой процесс отражения субъективного отношения к объектам и явлениям окружающего мира [82].

Эмоции являются составной частью психических процессов, охватывающих примитивные (биологические) влечения и сложные формы психологических реакций. Как утверждали П.К. Анохин (1984), С.Л. Рубинштейн (1999), П.В. Симонов (1981), А.В. Липунова (2014), процесс психического развития человека связан с особенностями формирования эмоциональной сферы, как фундаментальной основы личности [11, 66, 101, 106]. Сбои эмоциональной регуляции приводят к нарушению социально-психологической адаптации: способности человека управлять собой и стремиться к достижению положительного результата деятельности [112]. Социальная ситуация развития человека зависит от степени и тяжести хронического заболевания. Затяжная болезнь сказывается на эмоциональном состоянии человека, ограничивая его круг общения [6, 42, 56, 62, 77]. В отдельных случаях исследователями указывалась связь между патогенностью детско-родительских отношений и степенью влияния на физиологическое функционирование ребенка [28, 30, 56]. В условиях

хронического социального стресса соматическое заболевание может стать причиной психопатологических реакций, которые в свою очередь приводят к ухудшению соматического состояния пациента [62, 68, 84].

В настоящее время термин «психосоматический» используется для обозначения категории заболеваний, отличающихся психопатологическим многообразием, что подчеркивается в международной классификации болезней МКБ 10 [115]. Психосоматические расстройства обозначаются как состояния, являющиеся основой психического и соматического взаимодействия и проявляющиеся соматизацией психических нарушений, отражающих реакцию на соматическое заболевание или развивающейся соматической патологией под влиянием психогенных факторов.

В литературе рассматриваются три группы психосоматических заболеваний [40, 78, 104, 109, 119, 132].

1) Функциональные расстройства - общие и системные неврозы (или неврозы органов). Ведущее место в клинической картине общих неврозов занимают психические нарушения. При системных неврозах отмечаются вегетативные и соматические расстройства. Также необходимо выделить нечеткость отделения системных неврозов (психогенный энурез, психогенные тики, энкопрез, заикание) и неврозов органов (кардионевроз, импотенция и др.)

2) Органические психосоматические расстройства (психосоматозы), представленные как «чикагская семёрка», а затем все большим кругом расстройств (язвенный неспецифический колит, ревматоидный артрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, стенокардия, бронхиальная астма, экзема, опоясывающий лишай, остеохондроз, псориаз). Органические - безусловные психосоматозы относятся к поздним стадиям психогенного заболевания.

3) Психосоматические расстройства, сопровождающиеся саморазрушающим (самодеструктивным) поведением: наркомания, алкоголизм, склонность к травматизму.

Ю. М. Губачев и Е. М. Стабровский (1981) помимо прочего выделяли ряд вариантов наиболее значимых патогенных факторов психосоматических заболеваний [40].

1. Ситуационный (первично-психогенный) вариант, при котором на первом плане среди разнообразных этиологических факторов находятся длительно воздействующие психологически неблагоприятные жизненные условия, столь длительные и интенсивные, что даже развитые защитные и компенсаторные возможности как на биологическом, так и на психологическом уровне не ограждают от формирования соматических расстройств.

2. Личностный вариант, когда главным условием формирования соматической патологии выступает психологически деформированная личность (акцентуированная, невротизированная или психопатизированная), которая обуславливает затаенный, гипертрофированный и извращенный тип психологического реагирования, становление хронизированного эмоционального напряжения. К данному варианту, по мнению П. И. Сидорова и А. В. Парнякова (2000), можно отнести также и формирование болезни через определенные патологические привычки, такие, например, как переедание, алкоголизм — привычки, имеющие личностную обусловленность.

3. Церебральный вариант, при котором отмечаются органические нарушения центральной нервной системы, связан с нарушениями регуляторных механизмов эмоциональных переживаний. Органическая патология обуславливает характерные, так называемые «органические», особенности аффекта: застойность, ригидность, вязкость, инертность эмоциональных процессов с фиксированностью эмоционально-негативных переживаний, со склонностью к «саморазвитию» аффекта, когда его «обрастание» разнообразными переживаниями происходит уже независимо от внешних воздействующих раздражителей. Формирование соматического заболевания может быть связано в этом случае с чрезмерной силой и длительностью аффективного

реагирования, обусловленного структурой самого аффекта при органическом поражении головного мозга.

4. Соматический (биологический) вариант, о котором говорят при наличии генетических соматических предпосылок, влияющих на развитие грубой органической патологии при наличии психологически благоприятной, комфортной ситуации и гармоничной личностной структуры. Как правило, в этих условиях заболевание формируется по механизмам, которые нельзя объяснить с одной лишь психологической точки зрения.

Завершающим этапом развития психосоматических знаний стало выделение ряда психосоматических болезней Б. Любан-Плоздой, В.Пельдингером, Ф. Крегером (1996) [73]. Психосоматические расстройства были поделены на две группы: «большие» психосоматические заболевания, к которым причисляют бронхиальную астму, гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, и «малые» психосоматические расстройства - невротические нарушения внутренних органов (органные неврозы). Однако не все исследователи, к ним присоединяется и Б.Д. Карвасарский (2014), относят «органные неврозы», строго говоря, к психосоматической патологии [51]. В. Бройтигам с соавт. (1999), Александер (2002), Ю.Ю. Елисеева (2008) также относят к наиболее часто встречаемым психосоматическим заболеваниям гипертоническую болезнь, язвенную болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки, ишемическую болезнь сердца [4, 23, 44].

А.В. Курпатов, Г.Г. Аверьянов (2007) обозначают два основных аспекта психосоматических расстройств: 1. психические расстройства с телесными проявлениями; 2. соматические заболевания, где существенную роль, как в этиопатогенезе, так и в клинической картине, играют психические факторы [62].

Соматопсихические расстройства - (в отличие от психосоматических) это проявления психологического или психиатрического характера, непосредственной причиной которых стало соматическое состояние [46]. В отечественной литературе для обозначения психогенных реакций, возникающих в

связи с соматическими заболеваниями, принят термин - «нозогении» [110]. В литературе встречается описание психоэмоционального состояния людей со злокачественными новообразованиями [38]. Онкозаболевания оцениваются, как мощный психотравмирующий стрессовый фактор, зачастую провоцирующий появление психопатологической симптоматики, тем самым отягощая течение болезни [38; 175]. Исследования влияния соматического заболевания на психическую сферу получило развитие в рамках концепции «внутренней картины болезни» (ВКБ) [71]. Под ВКБ понимается совокупность представлений, ощущений и переживаний пациента по поводу своего заболевания. Данные клинико-психологических исследований, посвященных изучению ВКБ при различных соматических заболеваниях, были обобщены в монографии В.В. Николаевой (1987) [84]. Именно она выделила уровни отражения болезни в психике заболевшего:

- 1-й уровень – ощущений (чувственный), отрицательные перцептивные переживания в связи с болезнью, медицинскими процедурами;
- 2-й уровень – эмоциональный, аффективные реакции на симптомы, заболевание в целом и его последствия;
- 3-й уровень – интеллектуальный, представления, знания больного о своем заболевании, его тяжести, причинах и возможных последствиях;
- 4-й уровень – мотивационный, изменения поведения и образа жизни в условиях болезни, деятельность по восстановлению здоровья.

Высокую степень психоэмоционального реагирования на болезнь также подчеркивал Б.Д. Карвасарский (2014), который считал, что соматическое заболевание в совокупности с патогенностью восприятия приводит к спаду волевой активности, апатичности, ограниченности интересов, изменению всего психического облика человека [51]. По мнению М.В. Коркиной, В.В. Марилова (1998), психосоматические реакции могут развиваться по механизму «замкнутого круга»: тяжелое соматическое заболевание ведет к возникновению психопатологических реакций, которые являются причиной дальнейших

соматических нарушений [57; 81]. Аффективная патология, как упоминают Ю.Ф. Антропов, Ю.С. Шевченко (2002), является своего рода «фундаментом» для возникновения, происхождения большинства функциональных соматических нарушений [12;102]. Соматические заболевания и психические расстройства дополняют друг друга, утяжеляя общее состояние пациента [84]. Эмоциональное состояние, как указывает Ф. Александер (2011), воздействует на все соматические процессы через нервные и гуморальные пути [5]. Е.Ш. Кулигина, А.А. Лебедев, Е.М. Лучникова (1997), П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев, Ш.К. Мещеров (2001) считают, что необходимым учитывать, как и генетические [61; 121], так и средовые факторы для понимания центральных механизмов эмоционально-мотивационной сферы человека.

1.3. Особенности психофизиологических изменений у больных с нарушениями зрительных функций

В настоящее время все чаще появляются работы, посвященные изучению офтальмологических заболеваний, имеющих сложный этиопатогенез, отличающийся мультифакториальностью [74]. Тем не менее, несмотря на рост научно-практического интереса отсутствует единая классификация и общепринятая терминология, полноценно освещающая концепцию формирования данных заболеваний [33].

Значительное количество исследований освещает вопросы взаимного влияния изменений зрительного анализатора и психоэмоциональных реакций. Так, И.С. Афендунова, И.А.Захарова (2008) установили взаимосвязь степени влияния психоэмоционального стресса на развитие первичной глаукомы [13]. Многие исследователи отмечали у больных глаукомой наличие периодов длительного психического напряжения, эмоциональных срывов, психических травм, предшествующих заболеванию. П.Е. Марсов (1968), L. Tavorara (1959)

описали случаи острого психоэмоционального стресса, ведущего к резкому повышению внутриглазного давления - «острому» приступу глаукомы [75, 192].

По мнению Е.С. Либман, М.Р. Гальперина, Е.Е. Гришина (2002), одним из наиболее психотравмирующих событий в жизни человека может стать резкое снижение зрительных функций, вызванное развитием офтальмологического заболевания [55, 65, 128].

На данный момент вопросы офтальмологического здоровья населения переходят из медицинской сферы в междисциплинарную. Одной из наиболее обсуждаемых тем является оценка психологического состояния людей с резким снижением зрительных функций.

Государственная федеральная служба статистики свидетельствует об увеличении численности болезней глаза и его придаточного аппарата в большинстве регионов страны. В среднем, распространенность офтальмопатологии составляет 55000 случаев в городской и 49000 в сельской местности на 100000 населения [1].

Каждый второй житель Российской Федерации имеет какие-либо нарушения органа зрения. Более 20 % инвалидов по зрению в России — это молодые люди трудоспособного возраста.

Тем не менее, несмотря на то, что к настоящему времени накоплен колоссальный объем данных, в литературе до сих пор не описаны многие аспекты специфики личности людей с различными офтальмологическими заболеваниями [15, 68].

Современные исследовательские данные по тифлопсихологии и тифлопедагогике в своей основе являются переизданием материалов XX в. Научные публикации нашего времени, среди которых выделяются работы Л.А. Дружининой (2006), Л.И. Солнцевой (2006), изучают вопрос скорейшей психологической адаптации слепых, слабовидящих людей, их психофизические, физиологические свойства [42, 112].

Изучением внутренней картины болезни слепых и слабовидящих занимался А.И. Семенов (1974). Автор выделил несколько этапов реакции больных при внезапной слепоте: этап острой реакции, этап снижения настроения и этап патологического развития личности [103]. Психологические сдвиги у больных со снижением зрения в диагностическом периоде, на этапе лечения и реабилитационно-восстановительном периоде отмечались и в работах других отечественных авторов [55, 67, 68, 103].

Научные изыскания, направленные на углубление и обогащение знаний о людях с резким снижением зрительных функций, в конечном итоге способствуют разработке более эффективных способов реабилитации, позволяющих быстро, в кратчайшие сроки адаптироваться к новым условиям жизни, не испытывая социально-психологических трудностей [18].

Известно, что заболевания органа зрения, сопровождающиеся снижением зрительных функций, изменяют условия и качество жизни человека, о чем упоминали Е.С. Либман, М.Р. Гальперин, Е.Е. Гришина, Н.О. Сенкевич (2002), А.Ф. Габдрахманова, С.А. Курбонов (2015) [35, 65].

1.4. Классификационные критерии, теории патогенеза ЦСХР

Офтальмологическое заболевание - центральная серозная хориоретинопатия - возникает в большинстве случаев у молодых, трудоспособных людей, ограничивая их социальную включенность, личную жизнь и трудовую деятельность. D.C. Tsai, S.J. Chen, C.C. Huang et al. (2013), A. Sahin, Y. Bez, M.C. Kaş, F.M. Türkcü, M. Sahin, N. Yüksel (2014) отмечали высокую годовую частоту возникновения ЦСХР у молодых мужчин (пик возникновения приходится на возраст 35-39 лет) [183, 195].

На сегодняшний день центральная серозная хориоретинопатия остаётся одним из наименее изученных заболеваний органа зрения. Это обусловлено тем, что ЦСХР имеет сложный механизм зарождения и развития болезни [48].

Как отмечал L.A. Yannuzzi (1986), полученные данные об этиологии и патогенезе ЦСХР носят незавершенный характер [196]. Одновременно существуют следующие гипотезы формирования ЦСХР: гормональная, аллергическая, наследственная, сосудистая, токсическая и неврогенная [48]. Однако неполнота доказательной теоретической основы, ее недостаточная верификация не позволяют им найти практическое подтверждение и определяют трудность в подборе клинически эффективных лечебных мероприятий, на что указывали M. Friedman, S.O. Byers, J. Diamant (1975), J.D. Gass (1991), T. Iida, S. Kishi, N. Hagimura.(1999), H. Schubert (1999) [157, 159, 168, 185].

ЦСХР принято разделять на две формы: хроническую и острую. Тем не менее, подобное разделение полноценно не освещает клиническое толкование болезни, особенности её динамики, поскольку в основе этого деления лежит один локальный признак - отсутствие или наличие точки ликеджа на флюоресцентной ангиограмме (Л.А. Кацнельсон (1990); J.M.Gass (1991) [53, 159]. Вместе с тем, современные методы лечения ЦСХР - лазеркоагуляция точки ликеджа показали, что медикаментозная терапия в 25-44% случаев не позволяют избежать рецидивов и добиться положительного эффекта [169].

Длительное течение заболевания, как правило, приводит к необратимым изменениям в центральных отделах сетчатки, тем самым ухудшая показатели остроты зрения и, соответственно, уровень качества жизни.

Хронический или рецидивирующий характер течения заболевания, его значительная распространенность среди лиц молодого трудоспособного возраста ограничивают личную жизнь и трудовую деятельность, что еще раз подчеркивает медицинскую и социальную значимость проводимого исследования. Наличие резкого снижения зрительных функций в трудоспособном возрасте может негативно влиять не только на процесс переживания кризиса, но и сформировать комплекс психологических переживаний и дисгармонию в системе значимых отношений, обуславливая процесс дальнейшего восстановления.

Американские ученые F.C. Cordes (1944), W.E. Borley, A.W. McAlester, R.A. Lower (1945), D.O. Harrington (1947), M.A. Zeligs (1947) задокументировали высокую частоту заболеваемости ретинопатией у военнослужащих во время второй мировой войны [134, 145, 166, 197]. Ими отмечалась тесная связь между стрессом, связанным с боями, и снижением остроты зрения.

Более поздние исследователи R. Conrad, I. Bodeewes, G. Schilling, F. Geiser, K. Imbierowicz, R. Liedtke (2000); C. Spahn, J. Wiek, T. Burger, L.Hansen (2003); S. Puri (2016) также подтверждали повышенный психологический дистресс у больных с ЦСХР в сравнении со здоровыми людьми [144, 179, 188].

С одной стороны, стресс в сочетании симпатическим возбуждением уже давно обсуждается такими учеными, как C. Spahn, J. Wiek, T. Burger, L. Hansen (2003), M. Gemenetzi, G. De Salvo, A.J. Lotery (2010), в качестве важного фактора риска, способствующего развитию заболеваний глаз [160, 188]. С другой стороны, стресс может рассматриваться как следствие симптомов ЦСХР, т.к. внезапная потеря остроты зрения может привести к значительной степени психологического дистресса [165, 166, 183]. Возможно, что стресс может способствовать возникновению неблагоприятного порочного круга у больных ЦСХР, противодействующего терапевтическим усилиям. Что касается окружающей среды, более высокая частота критических жизненных событий у пациентов ЦСХР является важным триггером [144, 176, 179, 183]. Предыдущие исследования подчеркивают роль личности у больных ЦСХР в развитии и поддержании сильного стресса [138, 144].

1.5. Роль гормонального дисбаланса в формировании измененных психофизиологических реакций

Неотъемлемым компонентом целостной реакции организма на любой раздражитель является активация гипоталамических нейросекреторных центров с

одновременной продукцией соответствующих гормональных и нейрогормональных регуляторов. Известно, что гормоны являются интегрирующими факторами, определяющими метаболизм в разных органах и тканях [100]. Большое количество исследований природы ЦСХР посвящено определению влияния стероидных гормонов на формирование заболевания.

Так, в середине 20 века I.S. Jain, K. Singh (1966) провели одно из первых исследований по определению уровня кортизола в крови у пациентов с ЦСХР [171].

В своем исследовании С.А. Carvalho-Recchia, L.A. Yannuzzi, S. Negroa (2002) выяснили, что прием кортикостероидов в 26% случаев предшествует макулярному отеку сетчатки [138]. Результаты исследования С.У. Lowder подтверждают значимость приема кортикостероидов, как фактора, способствующего формированию ЦСХР. В обследовании С.У. Lowder F.A. Gutman, H. Zegarraetal. (1981) принимали участие 168 пациентов с ЦСХР, девять из них (5,3%) принимали стероиды перед началом заболевания [174]. Тем не менее, другие исследования [194] подчеркивают отсутствие прямой взаимосвязи между развитием ЦСХР и приемом кортикостероидов.

Большое количество работ посвящено влиянию уровня эндогенных глюкокортикоидов на формирование центральной серозной хориоретинопатии [141]. М.В. Eckstein, D.J. Spalton, G. Holder (1993) привели примеры различных аутоиммунных заболеваний на фоне приема кортикостероидной терапии: системная красная волчанка [151]. Е. Kaneko, M. Nawano, N. Hondaetal. (1985) упоминали о неспецифическом язвенном колите [162, 172], о тромбоцитопенической пурпуре [135], о гранулематозе Вегенера [190].

L.C. Chumbley, R.N.Frank (1974), D.A. Quillen, D.M. Gass, R.D. Brod et al. (1996) описали отслойку ретинального пигментного эпителия при беременности [141, 180].

Эндокринные нарушения у пациентов с ЦСХР в некоторых случаях, по мнению R. Haimovici, S. Rumelt, J. Melby (2003), R. Haimovici, S. Koh, D.R. Gagnon et al. (2004), могут быть связаны с реакцией организма на стресс. Повышенный уровень кортизола блокирует рецепторы на уровне гиппокампа, негативно влияет на лобные зоны головного мозга, которые отвечают за поведенческие реакции [165].

Изучение особенностей психологического состояния людей с нарушением эндокринной системы заслуживает отдельного внимания. Состояние, обусловленное длительным, стойким недостатком гормонов щитовидной железы, отрицательно влияет на психическое здоровье человека. В литературе встречается большое количество работ, посвященных взаимосвязи щитовидной железы с психиатрическими заболеваниями. Известны исследования Е.В. Нефедова, Т.Е. Курильской, А.А. Руновича (2007), H.Dhaenen, J.A.D. Boer, P.Willner (2002) посвященные нарушению когнитивных функций при гипотиреозе [83, 147]. По мнению Ю.В. Синициной, С.М. Котовой, В.А. Точилова Ф.К. Хетагурова (2013), гипотериоз отрицательно сказывается на психическом здоровье человека, способствуя формированию психоэмоциональных и когнитивных нарушений, провоцируя проявление разнообразных клинических синдромов [107]. Известно, что головной мозг очень чувствителен к дефициту и переизбытку тиреоидных гормонов [100], вызванных нарушением функций щитовидной железы [92, 107]. По мнению В.Е. Brownlie, А.М. Rae, J.W. Walsche, J.E. Weles (2000), психические расстройства в совокупности с тиреотоксикозом могут нести самый разнообразный характер: параноиды, делирии, шизоаффективные расстройства, как депрессии, так и мании [137]. В.С. Полканов (1990), W.H. Dillman (1996) определили, что в 9-24% случаев пациенты с депрессией имеют субклинический гипотиреоз [92]. Е.А. Григорьева, Е.А. Павлова (2010) подчеркнули, что в настоящее время нет твердо установленных заключений о роли тиреоидных гормонов в становлении депрессии [39]. В то же время известно, что даже незначительные изменения (в пределах нормальных границ) в уровнях гормонов

щитовидной железы у пациентов с депрессией оказывают значительный эффект на функционирование головного мозга и являются одним из важных моментов в понимании биологических основ депрессии. Э.М. Коханенко, В.Н. Краснов (1985) утверждали, что депрессивные расстройства воздействуют на гормональный статус человека, вызывая изменения в гормональной сфере. Так и наоборот, низкий уровень тестостерона в отдельных случаях может приводить к состоянию депрессии [58].

По мнению Л.Ф. Шолохова, В.П. Ильина, Л.И. Колесниковой (2004), содержание пролактина у больных с гипоталамическим синдромом в пубертатном периоде является необходимым звеном в понимании патогенеза заболевания [127]. А.В. Будневский, Т.В. Дмитриева, В.В. Свиринов (2009), Д.И. Бурчаков (2015) убеждены, что включение мелатонина в систему лечения различных хронических болезней положительно сказывается на продолжительности сна пациентов, значительно снижая тревожно-депрессивную симптоматику [25]. Мелатонин также участвует в процессах торможения и возбуждения нейронов сетчатки [27], поэтому снижение его концентрации в ответ на стресс может обуславливать нарушение нейрональных взаимоотношений. С учетом того, что мелатонин вырабатывается при участии серотонина, дефицит которого нарушает межполушарные взаимоотношения, угнетение продукции мелатонина может оказывать негативное влияние на состояние центральной нервной и лимбической системы, которая, как известно, отвечает за эмоциональный статус.

Одним из наиболее активных участников реализации многих физиологических функций является дофаминергическая система. Дофамин участвует в контроле двигательной активности, эмоций, мышления, положительного подкрепления, потребления пищи. Сильные и продолжительные стрессы, наряду с постоянно меняющимися условиями окружающей среды, способствуют появлению нарушений эмоциональной сферы человека, в отдельных случаях инициируя депрессивные состояния, агрессивное поведение,

уязвимость к действию аддиктивных препаратов. П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев, Ш.К. Мещеров, В.П. Павленко, В.Ф. Стрельцов (2003) подчеркивают основополагающую роль дофамина в формировании эмоционального поведения [122].

Психические заболевания на равных основаниях с поведенческими девиациями являются условием возникновения соматических осложнений. Широкая распространенность концепций неврозо- и психосоматогенеза, как считают П.К. Анохин, К.В. Судаков (1973), В.Д. Менделевич, С.Л. Соловьева (2002) [9, 78], в основе своей выражает теоретико-практическое несовершенство форм патологии, нечеткость определений и понятий.

Представленные в обзоре литературы данные отечественных и зарубежных исследований, посвященные изучению роли психологических факторов в формировании и поддержании различных соматических заболеваний, в том числе центральной серозной хориоретинопатии, носят незавершенный характер и не позволяют в полной мере подтвердить необходимость включения в алгоритм диагностики и лечения данной категории пациентов метода коррекции психофизиологического и гормонального статуса. Всё это подтверждает актуальность данного исследования.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. N 323 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».

2.1. Характеристика обследуемых пациентов

Для выполнения поставленной цели и решения намеченных задач были сформированы группы больных для исследования. Условием включения в каждую из групп являлось получение информированного согласия на участие в проводимом исследовании. Всего было обследовано 66 человек, из них в контрольную группу включено 26 человек и в основную группу – 40 пациентов с ЦСХР (Таблица 1).

Таблица 1 - Распределение по полу общей группы пациентов с ЦСХР и группы контроля

	Мужчины	Женщины	Всего
Пациенты с ЦСХР	34 (85,0%)	6 (15,0%)	40 (100%)
Контрольная группа	21(80,7%)	5 (19,3%)	26 (100%)
Всего	55(83,3%)	11 (17,7%)	66 (100%)

Обследовано 40 человек, составивших основную клиническую группу, находящихся на лечении с резким снижением остроты зрения до 0,8 - 0,05 вследствие развившейся центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХР). Из них - 34 пациентов мужского пола (85% выборки) и 6 пациентов женского пола (15% выборки), в возрасте от 27 до 42 лет, средний возраст - $34,7 \pm 8,5$ лет. Данное распределение пациентов по полу - мужчины: женщины = 6:1 согласуется с литературными данными о преобладании лиц мужского пола среди больных ЦСХР. Основная клиническая группа была разделена на две подгруппы по классификации J.D. Gass, 1991: 1. Пациенты с острым типом течения центральной серозной хориоретинопатии - 16 человек, все мужского пола (40%). 2. Пациенты с хроническим течением центральной серозной хориоретинопатии - 24 человека: 18 мужчин и 6 женщин (60%).

В контрольную группу включены практически здоровые люди от 24 до 44 лет, средний возраст $35,8 \pm 9,3$ лет. Соотношение мужчин: женщин приближалось к распределению по полу больных с ЦСХР 4,2:1. Критериями отбора в контрольную группу являлось отсутствие офтальмологических заболеваний и психических расстройств.

2.2. Методы исследования зрительной системы

Для оценки реализации функций зрительной системы использованы методы исследования, наиболее полно характеризующие ее деятельность.

Острота зрения (визометрия) – один из основных показателей функционального состояния зрительной системы. Определялась вдаль без коррекции и с максимальной коррекцией моно- и бинокулярно с использованием сменяющихся опто типов на фороптере АСР-6 «Торсон» (Япония) со встроенной системой смены корригирующих линз.

Компьютерная периметрия, позволяющая оценить световую чувствительность сетчатки, как в каждой отдельно исследуемой точке, расположенной друг от друга на расстоянии в 6 градусов, так и предоставляющая возможность сравнивать рассчитанные коэффициенты и отклонения от средневозрастных параметров

Биомикроскопия глаза – позволяет оценить состояние роговицы, радужки, хрусталика, передних отделов стекловидного тела, сетчатки, зрительного нерва, хориоидеи. Осуществлялась с помощью щелевой лампы фирмы «CarlZeiss» (Германия). Именно биомикроскопия с использованием бесконтактных и контактных нейтрализующих фундус-линз в настоящее время является основным методом диагностики патологии макулярной области. Глазное дно у всех пациентов осматривалось с использованием бесконтактной (+90 дптр) и контактной (трехзеркальная линза Гольдмана) линз.

Оптическая когерентная томография (Optical Coherence Tomography – OCT) – проводилась на томографе OCT-ND Cirrus фирмы «Zeiss Meditec Inc.» (США). Оптическая когерентная томография позволяет выявить, записать и количественно оценить состояние сетчатки и прилежащего стекловидного тела [129]. Длина скана устанавливалась равной 3 мм. Мощность излучателя 750 и 500 мВт. Проводилось сканирование центральных отделов сетчатки в пределах

30° от точки фиксации. ОСТ является исследованием с высокой разрешающей способностью, которое с точностью до 5 мкм дает срезы сетчатки. Изображения, получаемые с помощью ОСТ, практически идентичны гистологическим срезам [189].

При томографии макулярной зоны использовалось радиальное и циркулярное линейное сканирование [3, 136, 181]. Проводилось сканирование центральных отделов сетчатки в пределах 30 градусов от точки фиксации. Использовался протокол сканирования MacularCube 512*128. Толщина сетчатки определялась по окружности диаметром 3,4 мм с центрацией на фовеа. Анализ полученных данных дает полную качественную и количественную информацию о топографии и состоянии сетчатки, которая может быть сопоставлена с результатами других клинических исследований.

Визуализация сосудистого русла сетчатки проводилась с помощью оптической когерентной томографии в режиме ангиографии. Метод ОКТ-ангиографии (ОКТА) позволяет дифференцировать кровеносные сосуды и окружающие ткани на всей глубине сканирования без использования контрастного вещества. Визуализация сосудистого русла сетчатки и хориоидеи основана на регистрации движения крови в просвете сосуда и представляется в виде карт сосудистых структур с учетом сегментации сетчатки.

Использовались протоколы сканирования площадью 6x6 мм и 3x3 мм, которые позволяют оценить состояние кровотока в пределах периферической и парафовеальной зон сетчатки. Визуализация сосудистой микроанатомии сетчатки производилась в режиме En-face. При этом оценивалось 3 слоя сетчатки:

1. Поверхностное внутреннее сосудистое сплетение (superficial inner retina) — сосудистая сеть слоя нервных волокон и слоя ганглиозных клеток;
2. Глубокое внутреннее сосудистое сплетение (deep inner retina) — сосудистая сеть внутреннего ядерного слоя.
3. Хориоидея.

Применение метода ангио-ОКТ позволило визуализировать площадь капиллярной неперфузии в поверхностных и глубоких сосудистых сплетениях ретинальной ткани, а также оценить толщину и качественные характеристики сосудистой оболочки.

Флуоресцентная ангиография глазного дна – метод объективной оценки сосудов сетчатки и хориоидеи, а также состояния пигментного эпителия, заключающийся во внутривенном введении особого красителя – флуоресцеина и наблюдении за его прохождением по сосудам глазного дна. Исследование проводили на фундус-камере TopconTRC-50DX, Япония. Для контрастирования кровотока применяли 5,0 мл флуоресцеина (20% раствор флуоресцеина-натрия) производства фирмы Alcon, США.

Ангиографии предшествовали фотографии глазного дна. С момента появления красителя на глазном дне проводилась серийная фотосъемка, фиксирующая все фазы исследования. При ангиографическом исследовании оценивались область заднего полюса глаза, ДЗН и средней периферии во всех сегментах глазного дна.

Флуоресцентная ангиография позволила четко визуализировать дефекты пигментного эпителия, участки его атрофии, точку просачивания флуоресцеина, отслойку пигментного и нейроэпителия сетчатки.

2.3. Методы оценки психофизиологических характеристик

Электроретинография (ЭРГ) – проводилась для оценки биоэлектрической активности клеточных элементов сетчатки на приборе «Medelec» (Англия) с использованием конъюнктивальных электродов.

ЭРГ является объективным методом оценки функционального состояния структур сетчатки [124, 167, 177] и представляет собой графическое выражение фоторецепторной и нейрональной активности в ответ на световую стимуляцию в

области клеточных мембран, изменяющих свою полярность и служащих источником тока. Для унификации результатов использовались стандарты регистрации ЭРГ, предложенные Международным обществом клинической электрофизиологии зрения (ISCEV).

На основании рекомендаций ISCEV использовались несколько типов исследования ЭРГ:

- максимальный или смешанный ответ в темно-адаптированном глазу на слабую вспышку (палочковый ответ и колбочковый ответ) после темновой адаптации. Состоит из комбинации компонентов палочковой и колбочковой систем, которые регистрируются при использовании стандартных стимулов 1,5–4,5 кд/м² с интервалом между ними 5–10 с при расширенном зрачке. Ведущим компонентом максимального ответа является «а»-волна, которая отражает гиперполяризацию палочковых фоторецепторов, а склон ее кривой представляет кинетику фототрансдукции. Позитивная «b»-волна генерируется после фоторецепторов, связана с деполяризацией оп-биполярных клеток и увеличением содержания ионов калия в межклеточной щели клеток Мюллера;

- палочковый ответ на слабую вспышку, или скотопическая ЭРГ – проводится после темновой адаптации. Это первый сигнал после завершения темновой адаптации, так как палочки очень чувствительны к свету, и дизадаптация происходит немедленно после освещения. Для регистрации ответа палочковой системы рекомендована предварительная темновая адаптация пациента. Стандартный стимул ослабляют на 20 лог. ед. Минимальный интервал между стимулами – 2 с;

- простой колбочковый ответ, или фотопическая ЭРГ, регистрируется в фотопических условиях после световой адаптации в течение 10 мин. Исследование проводилось на одиночный стимул с интервалом 0,5 с при светлом фоне с освещенностью 30 кд/м², измеренной на поверхности ганцфельд-сферы.

Фотопическая ЭРГ характеризуется малой амплитудой волн и меньшей латентностью, чем скотопическая;

- мелькающая (ритмическая, фликер-ответ) ЭРГ – характеризует функциональное состояние колбочковой системы, в частности области желтого пятна. Исследование проводилось на белый стимул с частотой 30 Гц, с постоянной интенсивностью, в фотопических условиях. При использовании данной ЭРГ может быть выделено 4 типа биоэлектрического ответа: нормальный, сглаженный, неправильный и нерегистрирующийся. Регистрация двух видов ЭРГ позволяет разделить общие поражения сетчатки и локальные нарушения макулярной области.

Осцилляторные потенциалы (ОП) – это волны (осцилляции) на восходящей части b–волны, регистрируемые при записи ЭРГ. Согласно общепринятым стандартам (ISCEV) их выделяют при темновой или световой адаптации при расширенном зрачке, используя стандартный белый стимул (1,5–3,0 фотопические кд•с/м²), предъявляемый с интервалом через каждые 15 с при темновой и 1,5 с при световой адаптации с настроенным фильтром пропускания частот на диапазон от 75–100 Гц до 300 Гц и выше. При этом в анализе используются только вторая и последующие волновые последовательности в связи с возможным влиянием артефактов и частым искажением первого сигнала.

Источником ОП являются внутренние слои сетчатки, в большей степени электрохимические процессы в аксонных терминалях биполярных клеток, в отростках амакриновых клеток, интерплексиформных клетках и дендритах ганглиозных клеток. Наибольшую роль в генерации ОП играют нейрональные взаимодействия. Эти нейроны обеспечивают центробежный путь в сетчатке путем создания пре– и постсинаптических контактов с амакриновыми клетками во внутреннем плексиформном слое, пресинаптические контакты с биполярными и горизонтальными клетками в наружном плексиформном слое. ОП могут быть использованы как селективный зонд определения сохранности нейрональных связей в проксимальной сетчатке.

ОП отображают активность нейронов, к которым стекается информация от всей сетчатки (пространственная интеграция) и являются индикатором ишемии и метаболических нарушений сетчатки центральных отделов глазного дна.

Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) – отражают функциональное состояние зрительного нерва и электрическую активность макулярной области. Использовались вспышки белого цвета (частота 2 Гц), измерения проводились в комплексе волн P₁₀₀ [47].

2.4. Методы оценки психоэмоциональных изменений

Оценка психоэмоциональных изменений проводилась с помощью специальных методик: SCL-90-R (опросник степени выраженности психопатологической симптоматики), методики ТОБОЛ (диагностика типов отношения к болезни), методики ССП (стратегии совладающего поведения), методики Спилбергера-Ханина (степени выраженности тревоги), методики VFQ-25 (опросник оценки качества жизни).

Методика SCL-90-R включает 90 вопросов, по ответам на которые подсчитываются и интерпретируются 9 шкал симптоматических расстройств: соматизация, обсессивно-компульсивность, межличностная сензитивность, депрессия, тревожность, враждебность, фобическая тревожность, паранойяльность, психотизм и 3 шкалы обобщения второго порядка - общий индекс тяжести симптомов, индекс личного симптоматического дистресса и общее число утвердительных ответов [17].

Методика ТОБОЛ [97] включает 12 таблиц-наборов утверждений ("самочувствие", "настроение" и т.д.). Каждый набор в свою очередь содержит от 10 до 16 предлагаемых испытуемому утверждений, составленных на основе клинического опыта группы экспертов.

Методика ССП [29] включает 50 утверждений. Утверждения оцениваются испытуемым по 4-балльной шкале в зависимости от частоты использования предложенной стратегии поведения (никогда, редко, иногда, часто). Пункты опросника объединены в восемь шкал, соответствующих основным видам копинг-стратегий: конфронтация, дистанцирование, самоконтроль, поиск социальной поддержки, принятие ответственности, бегство-избегание, планирование решения проблемы, положительная переоценка.

Методика Спилбергера-Ханина включает в себя 40 вопросов. Двадцать вопросов теста отражают уровень тревожности в данный момент (реактивная тревожность), двадцать - уровень личностной тревожности (как устойчивой характеристики человека) [95].

Методика NEIVFQ-25 состоит из 25 пунктов, объединенных в 12 шкал: общее состояние здоровья, общая оценка зрения, глазная боль, цветоощущение, периферическое зрение, деятельность, связанная со зрением вблизи, деятельность, связанная со зрением вдаль; а также обусловленные зрением социальное функционирование, психическое здоровье, ролевые ограничения, зависимость от посторонней помощи, передвижение [66].

Клинико-психологический метод применялся в форме наблюдения за больными во время исследования, а также в виде беседы, результаты которой регистрировались с помощью, разработанной нами анкеты, направленной на сбор психологического анамнеза.

Подсчет количественных показателей по каждой из методик определения психоэмоциональных изменений проводился согласно прилагаемым инструкциям, индивидуально для каждого метода.

В связи с отсутствием полового диморфизма в строении глазного яблока и зрительной системы в целом, а также с учетом имеющихся данных о том, что эмпирическая валидность используемых в работе тестов не зависит от половых различий, анализ результатов психоэмоционального статуса и

психофизиологических исследований проводился в общей совокупности пациентов.

2.5. Методы исследования гормональных изменений

Кровь забиралась с помощью одноразовых вакуумных систем (BDVacutainer) с активатором свертывания (SiO_2) из локтевой вены, после 15-минутного отдыха, натощак, с 8 до 9 часов утра до проведения лечения. Сыворотку крови для исследований получали путем центрифугирования пробирок с кровью при 3000 об/мин в течение 10 минут. Полученная сыворотка хранилась в одноразовых пробирках типа Eppendorf при минус 25 °С, размораживание при необходимости производили не более одного раза.

Мочу, собранную утром для исследований, центрифугировали при 2000 об/мин в течение 5 минут, после чего переносили супернатант мочи в чистые аликвоты и хранили при температуре минус 25 °С до проведения исследования.

Оценка состояния системы нейроэндокринной регуляции у здоровых и больных ЦСХР проводилась в лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (зав. лабораторией – д. м. н., профессор Л. Ф. Шолохов).

Определение концентраций тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Св. Т₄), тестостерона (Тс), 17-ОН-прогестерона (17-ОН-Пр), кортизола (Корт) проводилось в сыворотке крови с использованием тест-систем «Алкор-Био» (Россия); дегидроэпиадростерона (ДГЭА) проводилось в сыворотке крови с использованием тест-систем Dehydroepiandrosterone (Diagnostics Biochem Canada Inc.); и содержание в моче 6-сульфатоксимелатонина (основного метаболита мелатонина) проводили с помощью набора 6-Sulfatoxymelatonin ELISA (Buhlmann Laboratories AG, Швейцария) методом конкурентного

твёрдофазного иммуноферментного анализа на иммуноферментном анализаторе Cobos ELL (США) при длине волны 450 нм в соответствии с прилагаемыми рекомендациями фирм производителей.

Концентрацию гормонов ТТГ мЕД/мл, тестостерона, кортизола, 17-ОН-Пр., Св. Т4 – в пмоль/л; ДГЭА – в мкмоль/л; 6-сульфатоксимелатонина в моче – в нг/мл.

Изучение концентрации гормонов проводилось с целью оценки наличия и уровня стрессорных реакций организма и их изменения при острой и хронической формах ЦСХР. В связи с тем, что в группе с острой формой ЦСХР пациентки женского пола отсутствовали, исследование гормонов проводилось только у мужчин.

2.6. Методы статистических исследований

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel и STATISTICA 6.1 (серийный номер AXXR010E749701FA). Для характеристики переменных были использованы методы вариационной статистики. Проверку на нормальность распределения количественных признаков проводили с помощью критериев согласия Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилки. Так как выборки характеризовались преимущественно неправильным распределением, для оценки различий между признаками двух выборок вычисляли непараметрический критерий Манна – Уитни [37]. При решении классификационных задач, оценки качества классификации и выбора наиболее информативных признаков были использованы методы многомерного статистического анализа, в основном модули корреляционного и дискриминантного анализа [131]. Различия сравниваемых показателей считали значимыми при $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ЦСХР

3.1 Оценка психоэмоциональных изменений при ЦСХР

На основании опросника качества жизни NEI VFQ–25 у пациентов с ЦСХР в сравнении с группой контроля наблюдались наиболее значимые различия по шкалам: «общее состояние здоровья», «общее зрение», «активность вблизи», «активность вдали», «психическое здоровье», «трудности ролевого функционирования», «зависимость», «периферическое зрение» (Таблица 2).

**Таблица 2 - Изменение показателей качества жизни у пациентов с ЦСХР,
(M±s) ***

Показатель, баллы	Пациенты с ЦСХР n=40	Контрольная группа n=26	p, Манна-Уитни
Общее состояние здоровья	31,71±22,1	53,12±22,1	0,01
Общее зрение	57,71±17,33	86,2±12,04	0,01
Боль в глазу	78,57±21,77	88,2±13,2	0,1
Активность вблизи	76,88±18,32	96,8±6	0,009
Активность вдали	84,97±16,52	96,3±8,6	0,01
Социальное функционирование	96,78±7,63	99,2±3,1	0,22
Психическое здоровье	70,66±21,39	94,9±7,9	0,006
Трудности ролевого функционирования	68,57±26,49	93,7±9,1	0,005
Зависимость	86,17±23,9	98,9±4,1	0,04
Вождение	80,97±16,04	68,8±43,4	0,15
Цветовое зрение	94,28±18,27	100±0	0,21
Периферическое зрение	92,85±12,96	100±0	0,03

* M – среднее значение; s – стандартное отклонение.

Установлено, что пациенты с ЦСХР в 48,5% случаев характеризуют своё самочувствие, как удовлетворительное, однако в целом качество «общего состояния здоровья», было ниже в 1,7 раза ($p=0,01$), чем в группе контроля, причем часть обследуемых оценивали своё состояние здоровья, как плохое. В 40% случаев отмечалась и отрицательная оценка остроты собственных зрительных функций, показатель «общее зрение» был снижен на 34% ($p=0,01$) от нормы. Пациенты с ЦСХР в отличие от контрольной группы акцентируют внимание на появлении незначительных трудностей при распознавании объектов, как вблизи, так и вдаль (показатель «активность вблизи» - немного трудно, отметили 42,8%, в среднем он был снижен в группе контроля в 1,2 раза ($p=0,009$), показатель «активность вдаль» - «немного трудно» отметили 22,8% обследуемых, он отличался от здоровых людей в 1,1 раза ($p=0,01$). Отклонения в «периферическом зрении» также имели статистически достоверную разницу в сравнении с показателями лиц контрольной группы ($p=0,006$). Часть пациентов с ЦСХР проявляли чувство беспокойства по поводу своего зрения (показатель «психическое здоровье» в среднем на 24,2 балла ниже, чем в группе контроля). Из-за проблем со зрением больные с ЦСХР испытывали неудовлетворенность от неспособности полноценно заниматься профессиональной и прикладной деятельностью (показатель «трудности ролевого» функционирования в среднем на 25,2 балла был ниже, чем в группе контроля ($p=0,005$). Тем не менее, в большинстве случаев испытуемым несвойственно проявлять «зависимость» от офтальмологического дефекта (показатель «зависимость» в среднем лишь на 12,7 пунктов выше, чем в группе контроля, хотя данные изменения являются достоверными $p=0,04$). Пациенты с ЦСХР в отличие от группы контроля практически не испытывают трудностей, связанных с вождением автомобиля, что может быть опосредованно их нежеланием мириться с офтальмологическим дефектом (с ухудшением зрительных функций) (Рисунок 1).

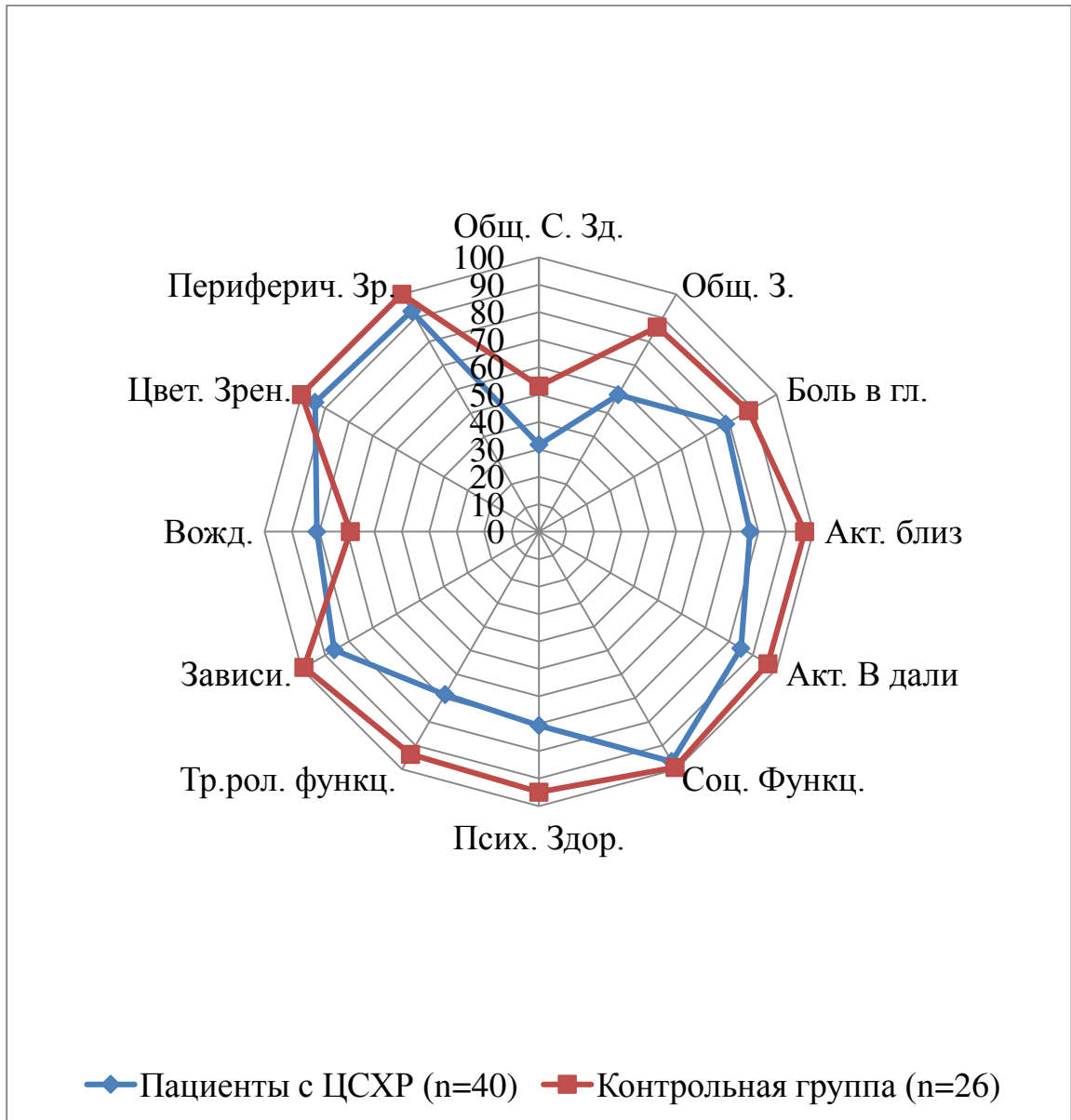


Рисунок 1 - Графическое изображение изменений показателей качества жизни у пациентов с ЦСХР (градация от 0 до 100 баллов)

Можно признать, что сведения, полученные с помощью опросника VFQ-25, отражают достаточно низкий уровень качества жизни в сравнении с группой контроля по показателям «общее состояние здоровья», «общее зрение», «активность вблизи», «активность вдали», «психическое здоровье», «трудности ролевого функционирования», «зависимость», «периферическое зрение», изменение которых обусловлено снижением центрального зрения.

При обследовании с помощью методики SCL-90-R, характеризующей актуальную психологическую симптоматику было выявлено, что в 54,2% случаев больным с центральной серозной хориоретинопатией свойственно повышение показателей «симптоматического опросника» (Таблица 3).

Таблица 3 - Изменение показателей актуальной психологической симптоматики (в баллах) у пациентов с ЦСХР по данным методики SCL-90-R, (M±s)

Показатели, баллы	Больные с ЦСХР n=40	Контроль n=26	Манна - Уитни, p
Соматизация (Som)	0,31±0,42	0,17±0,12	0,3
Обсессивность компульсивность (O-C)	0,6±0,03	0,3±0,22	0,05
Межличностная тревожность (Int)	0,38±0,32	0,2±0,16	0,1
Депрессивность (Dep)	0,49±0,04	0,2±0,05	0,005
Тревожность (Anx)	0,44±0,06	0,09±0,11	0,05
Враждебность (Hos)	0,38±0,14	0,1±0,15	0,14
Фобии (Phob)	0,15±0,76	0,1±0,14	0,76
Паранояльность (Par)	0,43±0,02	0,05±0,04	0,02
Психотизм (Psy)	0,2±0,15	0,08±0,06	0,15
GSI *	0,37±0,19	0,19±0,12	0,19
PSI*	24,36±1,6	13,2±2,7	0,007
PDSI*	1,08±0,05	0,8±0,1	0,05

Примечание: *-GSI – общий индекс тяжести симптоматики; PDSI – индекс личного симптоматического дистресса; PSI - общее число утвердительных ответов.

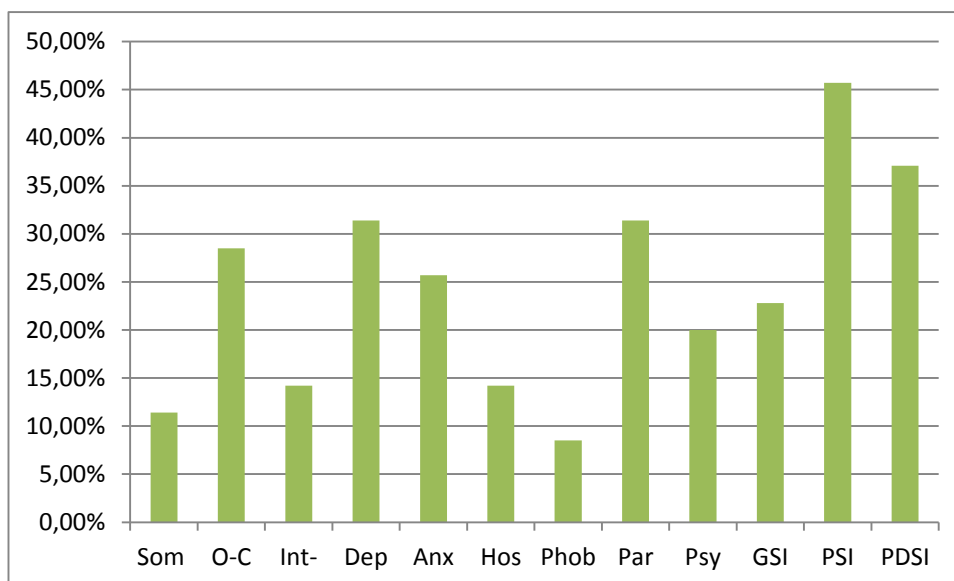


Рисунок 2 – Распределение пациентов с ЦСХР по частоте встречаемости шкал психологического опросника по данным методики SCL-90-R.

Среди основных показателей у пациентов с ЦСХР пиковые значения получили шкалы «депрессивности» и «паранояльности» (Dep и Par 31,4%), а также «обсессии-компульсии» (O-C) и «тревожности» (Anx) (Рисунок 2). Так, показатель депрессивности превышал значения группы контроля более чем в 2 раза (Dep $p=0,005$), что свидетельствует о тенденции испытуемых выразить признаки отсутствия интереса к жизни, недостатка мотивации и потери жизненной энергии. Значения, характеризующие уровень паранояльности и тревожности, были выше, чем у здоровых лиц практически в 10 раз (Par $p=0,02$; Anx $p=0,05$). А значения показателей «обсессия – компульсия» превышали норму в 2 раза (O-C $p=0,05$). Это свидетельствует о наличии навязчивых мыслей, импульсов и действий, а также подозрительности, страха потери независимости, нервозности и напряжения у пациентов с ЦСХР.

Кроме того, в группе больных ЦСХР отмечено сочетание пиковых значений шкал «обсессивность-компульсивность», «депрессивность», «тревожность», «паранояльность», что указывает на выраженность симптомов тревожно-депрессивного ряда. Сочетание психических переживаний подобного рода может

вызвать процесс «конверсии», т.е. разрешения внутриличностного конфликта путём образования соматических симптомов [111].

Лишь в нескольких случаях у пациентов с ЦСХР наблюдались пиковые значения шкалы «межличностная сенситивность». Это свидетельствует о том, что обследуемым в большинстве случаев не свойственно проявлять признаки беспокойства и дискомфорта в процессе социального взаимодействия.

Наряду с повышенными показателями основных шкал опросника, было выявлено статистически значимое отклонение от нормы двух дополнительных шкал. PDSI – индекс личного симптоматического дистресса превышал значения группы контроля практически в 2 раза ($p=0,007$), а показатель PSI - общее число утвердительных ответов в 1,5 раза ($p=0,05$), что в целом указывает на усиление переживаемого дистресса в основной клинической группе.

Следовательно, использование методики SCL -90- R позволило выявить в группе пациентов с центральной серозной хориоретинопатией эксплицитность проявления симптомов депрессивности, паранойяльности, obsessions – compulsions и тревожности.

Согласно правилам анализа данных опросника ТОБОЛ, полученные результаты не подлежат стандартной статистической обработке в связи с тем, что при оценке психоэмоциональных изменений, характеризующихся как «тип отношения к болезни», отсутствуют нормативные значения, и уровень выявленных изменений определяется не только по пиковым значениям, но и по отклонению от пика. В том случае, если степень девиации пиковых значений составляет свыше 7 баллов, исследуемый признак не интерпретируется.

В связи с этим, анализ результатов исследования по методике ТОБОЛ был проведён по следующей схеме. На первом этапе априори заданные группы (группа контроля и группа больных ЦСХР) были сопоставлены с группами, полученными с помощью метода распознавания образов (метод k- средних) [79].

То есть, все данные по методике ТОБОЛ были расклассифицированы автоматически на две группы (Таблица 4).

Таблица 4 - Частотное распределение пациентов на группы по методике ТОБОЛ

Группы	Группа 1	Группа 2	Всего
Больные ЦСХР	12	28	40
Процентное соотношение	30,0%	70,0%	
Группа контроля	17	9	26
	68,75%	31,25%	
Всего	29	37	66

Из таблицы видно, что соотношение между группой, в которую были включены пациенты с ЦСХР, и автоматически полученной группой составило 70,0%, а соотношение между группой контроля и второй, автоматически сформированной группой составило 68,75%, что подчеркивает правильность распределения пациентов на группы по наличию значимых отличий между больными и здоровыми людьми, согласно признакам, исследуемым с помощью данной методики. Кластерные различия продемонстрированы на категоризированной гистограмме (Рисунок 3).

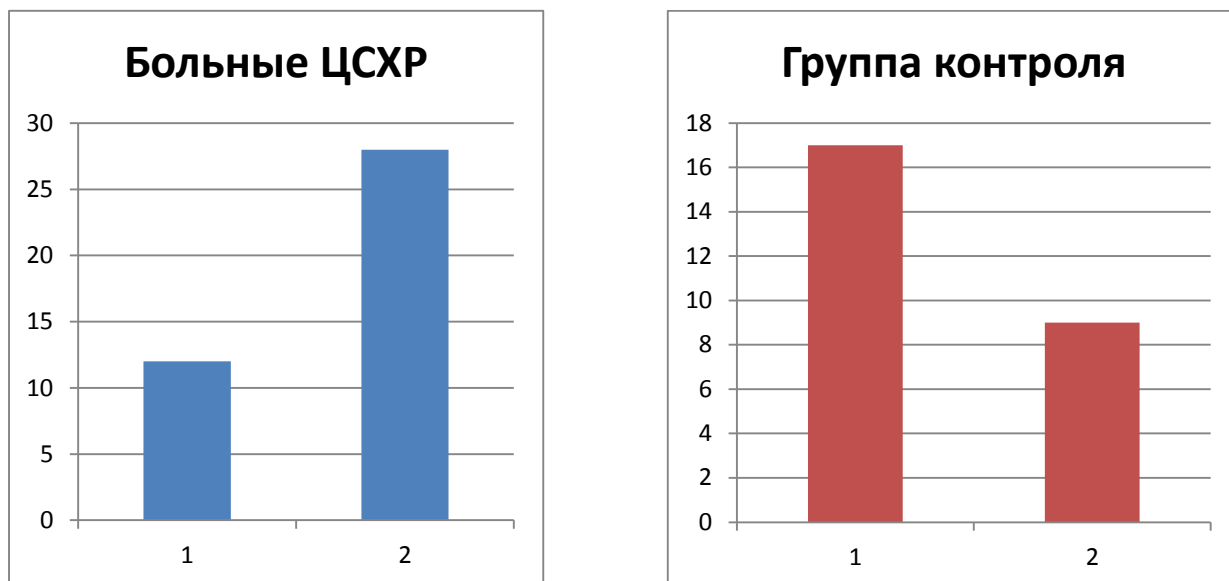


Рисунок 3 - Категоризированная гистограмма распределения больных ЦСХР и лиц группы контроля

Далее для полученных групп был рассчитан χ^2 - критерий, который составил 6,822 при $p=0,009$.

На следующем этапе с помощью дискриминантного анализа [80] были выделены наиболее информативные признаки, позволяющие с высокой степенью достоверности разделить пациентов и лиц контрольной группы в зависимости от типа отношения к болезни. Единственным признаком, дискриминирующим данные двух групп, оказался показатель, характеризующий анозогностический тип отношения к болезни. Степень информативности по F-критерию составила 148,9 при $p=0,0001$. Анализ полученных результатов продемонстрировал, что данный тип психоэмоциональных изменений превалировал у лиц контрольной группы, то есть здоровые люди отрицали наличие каких-либо болезней и не испытывали чувство дискомфорта, связанного с общим физическим недомоганием.

Нами было предположено, что данный признак в связи с высокой информационной нагрузкой «подавил» остальные показатели методики. Исключение признака - анозогностический тип отношения к болезни - из статистической обработки данных дискриминантной функции позволило

получить следующие итоги многофакторного статистического анализа, представленные в таблице 5.

Таблица 5 - Оценка информативности типов отношения к болезни у пациентов ЦСХР и лиц группы контроля по методу ТОБОЛ

Информативные признаки	F-критерий	p- уровень
Гармонический	7,49	0,008
Эргопатический	27,24	0,0005
Тревожный	0,95	0,334
Ипохондрический	6,57	0,013
Сенситивный	22,48	0,0001
Дисфорический	2,32	0,134

Наиболее информативным признаком в полученной дискриминантной функции был «эргопатический» тип отношения к болезни (F-критерий 27,24; $p=0,0005$). Пациентам с ЦСХР в большей степени свойственно сверхответственное, подчас одержимое, стеничное отношение к работе, стремление во что бы то ни стало сохранить профессиональный статус и возможность продолжения активной трудовой деятельности в прежнем качестве, что можно рассматривать как один из механизмов психологической защиты. Следовательно, включение данного признака в итоговый дискриминантный анализ объясняется стремлением во что бы то ни стало сохранить профессиональный статус и возможность продолжения активной трудовой деятельности в прежнем качестве.

Второй по информативности признак - «сенситивность» (F-критерий 22,48; $p=0,0001$) отражает уязвимость, озабоченность возможными неблагоприятными впечатлениями, которые могут произвести на окружающих сведения о болезни.

Определённый вклад в разделение пациентов ЦСХР и здоровых людей вносят признаки «гармонический» (F-критерий 7,49 $P=0,008$) и «ипохондрический» (F- 6,57 $p=0,01$), что подчёркивает полиморфность типов отношения к болезни в группе ЦСХР.

Таким образом, методика Тобол с высокой степенью информативности позволяет разделить пациентов с ЦСХР и лиц контрольной группы в зависимости от типа отношения к болезни, причем наиболее информативными являются анозогназический тип у здоровых людей и эргопатический тип отношения к болезни у больных ЦСХР.

Далее, основываясь на результатах методики ССП – стратегии совладающего поведения, сравнительный анализ степени выраженности данных (Таблица 6) показал, что статистически достоверная разница с группой контроля наблюдалась в оценке стратегии «бегство-избегание», показатели которой у больных с ЦСХР были значительно ниже, чем в группе контроля ($p=0.007$).

Таблица 6 - Результаты исследования пациентов ЦСХР по методике ССП (стратегия совладающего поведения) ($M \pm s$)

Показатели, баллы	Больные с ЦСХР n=40	Контроль n=26	Манна Уитни, p
Конфронтация	41,25±14,1	47,6±5,67	0,15
Дистанцирование	43,9±11,5	49,2±6,51	0,17
Самоконтроль	42,5±13,9	48,8±6,51	0,22
Поиск социальной поддержки	45,5±11,8	48,2±7,74	0,51
Принятие ответственности	43,6±12	50±5,38	0,13
Бегство-избегание	42,1±10,5	51,2±6,04	0,007
Планирование решения проблемы	49,1±11,7	47,4±6,36	0,67
Положительная переоценка	43,2±11,4	50,4±7,89	0,12

То есть, пациенты с центральной серозной хориоретинопатией в большинстве случаев предпочитают не использовать стратегию «бегство-избегания», как способ решения конфликтных ситуаций, то есть они не боятся и не избегают проблем. В то же время невозможность решить проблему снижения зрения в режиме «здесь и сейчас» приводит к накоплению напряжения, что впоследствии может вызвать сбой адаптивных систем организма.

При обследовании с помощью методики Спилбергера-Ханина (степень выраженности тревоги) состояние больных ЦСХР (Рисунок 4) в 20% случаев характеризовалось проявлениями реактивной тревожности, у 37% пациентов выявлено наличие признаков личностной тревожности.

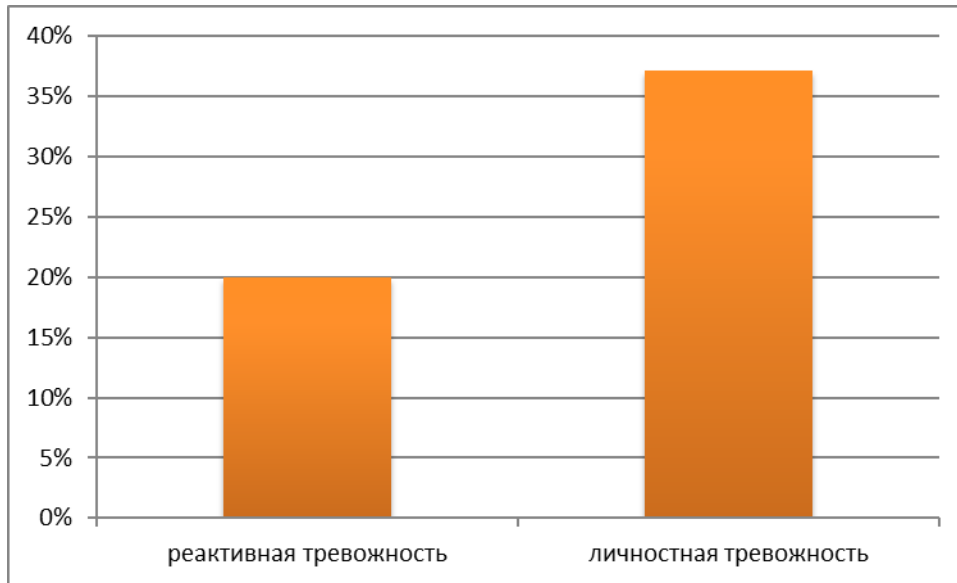


Рисунок 4 - Распределение пациентов с ЦСХР по уровню тревожности

Результаты сравнительного анализа степени выраженности уровня тревожности выявили, что реактивная тревожность у больных с ЦСХР превышала данный показатель группы контроля на 15 % ($p=0,02$), критерий личностной тревожности в 1,2 раза был выше значений контрольной группы ($p=0,003$) (Таблица 7).

Таблица 7 - Результаты исследования пациентов ЦСХР по методике Спилберга – Ханина (степень выраженности тревоги), ($M \pm s$)

Показатель, баллы	Больные с ЦСХР, n=40	Контроль, n=26	Манна Уитни, p
Реактивная тревожность	38,4±8,92	32,7±5,54	0,02
Личностная тревожность	43,2±6,6	35,6±6	0,003

То есть, результаты обследования с помощью методики Спилберга – Ханина свидетельствуют о наличии у больных ситуативной и личностной тревожности в виде проявления беспокойства, нарушения внимания и тонкой координации, а также указывают на тенденцию воспринимать широкий диапазон ситуаций с постоянным беспокойством и неуверенностью в будущем.

Анализ психоэмоциональных изменений пациентов ЦСХР с помощью методик, характеризующих степень изменения «психологического состояния», «типа отношения к болезни», «уровня реактивной и личностной тревожности», «стратегий совладающего со стрессом» поведения и изменения «качества жизни» показал, что у пациентов имеются значимые отличия с группой контроля по уровню депрессивности, паранояльности, обсессивности – компульсивности, тревожности. В большинстве случаев больные склонны проявлять стеничное стремление сохранить профессиональный статус, порой больше, чем до болезни. Выявлено, что этой категории больных в большей степени свойственны проявление импульсивности, враждебности в поведении и целенаправленное планирование действий с учетом прошлого опыта и имеющихся ресурсов. В том числе присуще проявление реактивной и личностной тревожности. Уровень показателей качества жизни оказался значительно ниже, чем у здоровых людей, особенно по критериям, степень выраженности которых обусловлена изменениями зрительных функций.

3.2. Закономерности изменения структурно-функционального состояния зрительной системы у пациентов с острой и хронической формами ЦСХР

На сегодняшний день, согласно классификации J.D. Gass, предложенной еще в 1968 г., принято выделять две клинические формы ЦСХР – острую и хроническую, основным критерием деления на которые является наличие или отсутствие точки просачивания на флюоресцентной ангиограмме [53,158,

146,143]. Очевидно, что данный критерий не отражает в полной мере патогенетические механизмы и закономерности формирования патологического процесса [52,158,146,143], а отсутствие целостного представления об этиопатогенетических механизмах формирования различных форм ЦСХР определяет недостаточную эффективность лечебных мероприятий [158,170,186].

Все это обусловило целесообразность данного этапа исследования – выявить закономерности структурных изменений хориоретинального комплекса и зрительных функций у пациентов с острой и хронической формами ЦСХР и на следующих этапах сопоставить полученные данные с результатами исследования психофизиологических изменений и нарушений гормональной регуляции.

Выявлено, что ведущими жалобами у пациентов с обеими формами ЦСХР были: снижение остроты зрения вдаль, появление искажений, искривлений, а также «пятна» в центре видимого изображения различной величины и интенсивности, возникшие при острой форме от 1 недели до 1,5 месяцев, а при хронической от 3 до 12 месяцев до обращения к офтальмологу.

Ведущим клиническим симптомом заболевания было снижение центральной остроты зрения вдаль при острой форме заболевания до $0,66 \pm 0,22$, при хронической до $0,56 \pm 0,3$ ($p < 0,01$) (Таблица 8).

Важно отметить, что у большинства пациентов снижение остроты зрения сопровождалось формированием метаморфопсий – искажений видимого изображения, причем чаще в виде микропсий – уменьшения размера предметов, что негативно влияло не только на качество зрения, но и на качество жизни пациентов.

Кроме того, были выявлены достоверные изменения периферического зрения (Рисунок 5): ЦСХР сопровождается депрессией световой чувствительности сетчатки (MD – MeanDeficit), наиболее выраженной у больных с хронической формой ЦСХР, а также пятикратным увеличением объема и

глубины центральных скотом при острой и 9-ти кратным при хронической форме заболевания по сравнению с группой контроля.

Таблица 8 - Сравнительная характеристика изменения показателей структурного и функционального состояния зрительной системы у пациентов с острой и хронической формами ЦСХР ($M \pm s$)

Показатель	Контрольная группа (1) n= 26	Острая форма ЦСХР (2) n=16	Хроническая форма ЦСХР (3) n=24	p, Манна-Уитни
Возраст, годы	39,2±5,4	40,1±6,3	44,8±11,4	
Острота зрения, ед.	0,89±0,31	0,66±0,22	0,56±0,3	1-3<0,01
MD, дБ	0,5±0,08	0,8±0,22	1,6±0,2	1-3<0,01 2-3<0,01
MS, дБ deg ²	7,1±0,9	32±12,4	68±16,4	1-2<0,01 1-3<0,01 2-3<0,01
Высота отслойки НЭС, мкм		259,4±68,22	214,0±26,45	1-2<0,01 1-3<0,01 2-3<0,05
Высота отслойки ПЭ, мкм		50,6±12,67	35,69±23,34	1-2<0,01 1-3<0,01 2-3<0,05
Толщина сетчатки, мкм	222,02±46,77	224,9±85,36	213±26,45	1-3<0,05 2-3<0,05
Толщина хориоидеи, мкм	246,8±48,5	487,5± 120,3	362,5±27,1	1-2<0,01 1-3<0,05 2-3<0,01

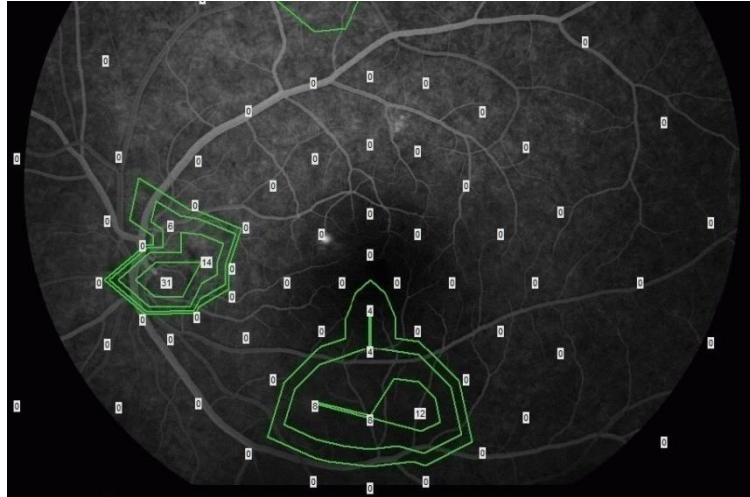


Рисунок 5 - Данные периметрии пациента с острой формой центральной серозной хориоретинопатии. Центральные скотомы

При проведении офтальмоскопии у всех пациентов с ЦСХР в макулярной зоне выявлена отслойка нейроэпителия сетчатки в виде ограниченной круглой или овальной формы проминенции более темного оттенка, чем окружающая сетчатка. Кроме того, визуализировались дефекты ретинального пигментного эпителия, единичные при острой ЦСХР и диффузные сливные при хронической форме заболевания (Рисунок 6).

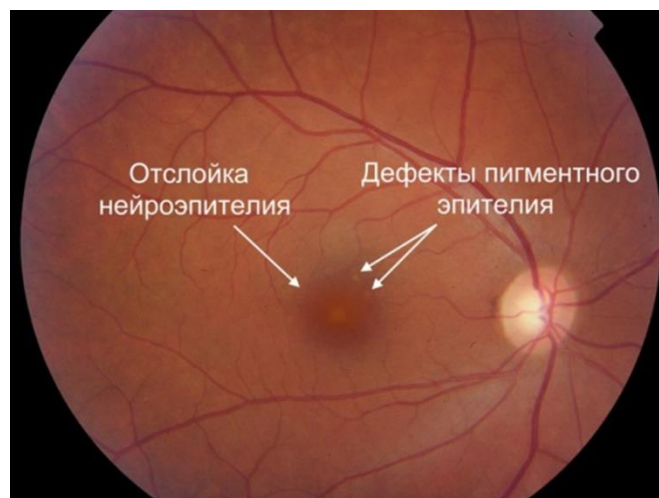


Рисунок 6 - Картина глазного дна пациента с острой формой центральной серозной хориоретинопатии

Далее, с целью выявления причины отслойки пигментного и нейроэпителия сетчатки всем пациентам проводилась флуоресцентная ангиография. Анализ результатов данного исследования показал, что при острой форме ЦСХР во всех случаях в ранней фазе исследования наблюдалась четко выраженная точка просачивания красителя, которая визуализировалась в виде одного или нескольких фокусов гиперфлуоресценции. Количество точек просачивания, как правило, варьировало от одной до трех размерами не более $1/8$ диаметров диска зрительного нерва (ДД). При хронической форме визуализировались зоны диффузной флюоресценции, площадь которых варьировала от $2/3$ до $2,0$ ДД. В целом полученные данные свидетельствовали о наличии дефектов пигментного эпителия сетчатки, то есть о повреждении внешнего гематоретинального барьера (Рисунок 7).

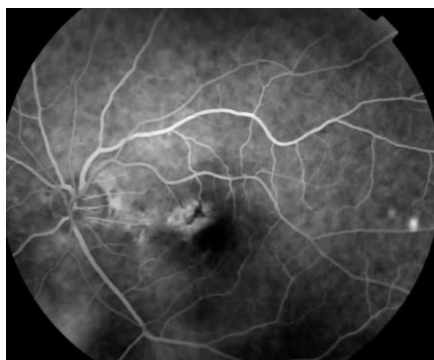


Рисунок 7 - распространенное повреждение ретинального эпителия у больных с хронической формой ЦСХР

С целью выявления структурных изменений сетчатки при ЦСХР была проведена оптическая когерентная томография высокого разрешения.

У всех пациентов на томограммах диагностирована отслойка нейроэпителия сетчатки, высота которой при острой форме заболевания превышала данный показатель при хронической на 12 %.

Было выявлено, что точке ликеджа флуоресцеина в большинстве случаев соответствовала зона альтерации или локальная отслойка ретинального пигментного эпителия (Рисунок 8).

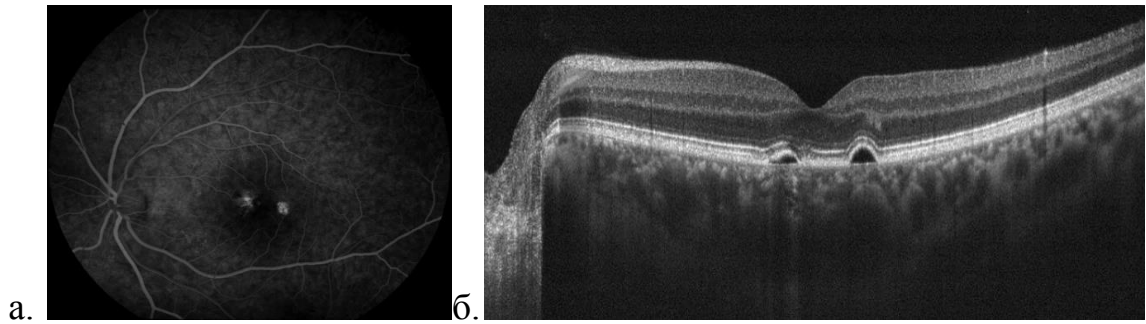


Рисунок 8 - Флуоресцентная ангиограмма (а) и ОКТ-изображение сетчатки (б) пациента с острой формой ЦСХР

При анализе компьютерных томограмм больных с ЦСХР было установлено, что толщина сетчатки в центральных отделах при острой форме ЦСХР в среднем составляла $224,9 \pm 85,3$ мкм, практически не отличаясь от здоровой сетчатки и превышая данный показатель при хронической форме заболевания - $213 \pm 26,45$ мкм, что свидетельствует о прогрессирующих дегенеративных изменениях ретинальной ткани при длительном существовании ЦСХР.

Кроме того, по данным оптической когерентной томографии в 45% случаев у пациентов с острой формой заболевания и в 67% у больных с хронической ЦСХР было установлено наличие сочетанного изменения ретинальной архитектоники: отслойки нейро- и пигментного эпителия сетчатки (Рисунок 9). При этом высота отслойки пигментного эпителия при острой форме заболевания превышала данный показатель при хронической в 1,5 раза.

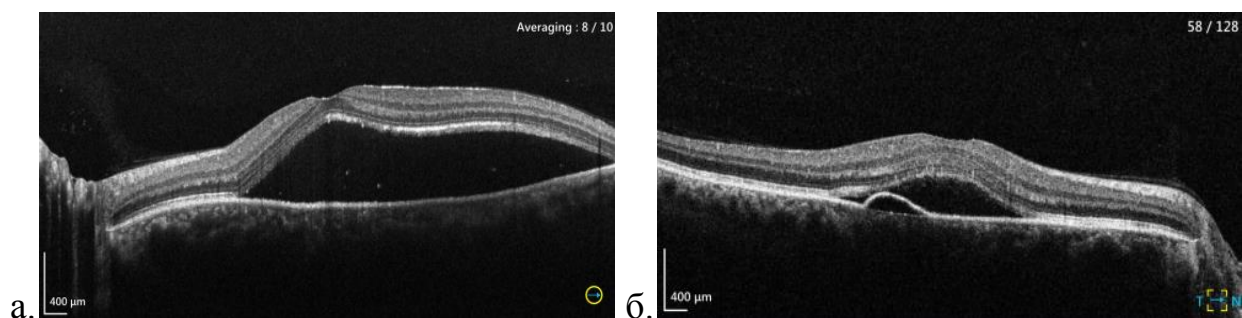


Рисунок 9 - ОКТ-изображение сетчатки у пациентов с хронической формой ЦСХР: а – отслойка нейроэпителия сетчатки; б – отслойка нейроэпителия и ретинального пигментного эпителия

Дальнейшее проведение ОКТ в режиме ангиографии позволило визуализировать сосудистое русло сетчатки (поверхностное и глубокое сосудистое сплетение) и хориоидеи у пациентов с ЦСХР, с определением плотности капиллярной сети, зон неперфузии, толщины хориоидеи в целом, показав существенные различия при остром и хроническом течении заболевания.

При послойном изучении хориоидеи у пациентов с острой формой ЦСХР в режиме En-face на уровне хориокапилляров визуализировалось снижение их рефлективности, что свидетельствует о замедлении кровотока. На уровне сосудов среднего калибра (слой Саттлера) было выявлено увеличение диаметра сосудов, что также определялось и на уровне сосудов крупного калибра (слой Галлера).

Хроническая форма ЦСХР характеризовалась повышением рефлективности сосудистой стенки и снижением скорости кровотока в слое хориокапилляров, особенно в проекции отслойки нейроэпителия сетчатки. Длительное существование хориоидальной дисфункции осложнялось развитием субретинальной патологической неоваскуляризации в 23,5% случаев (Рисунок 10), что можно рассматривать как адаптивный ответ на ишемию и гипоксию.

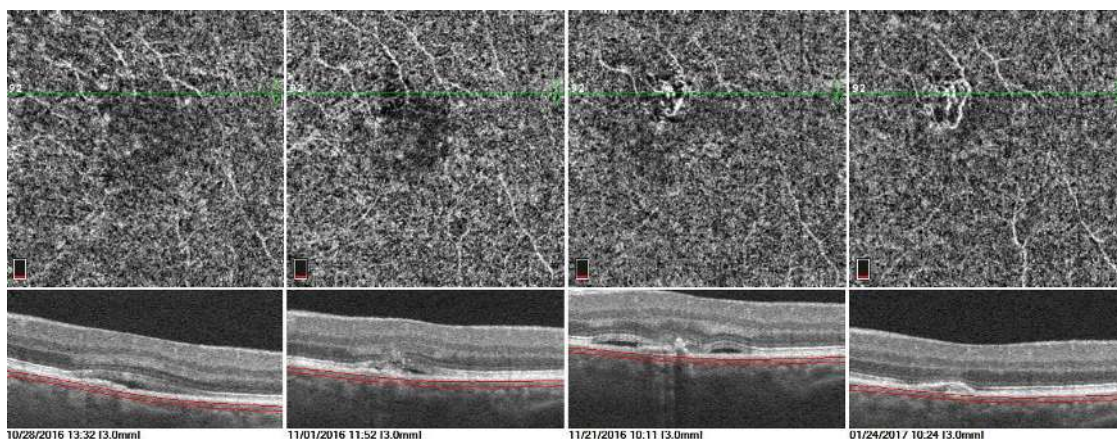
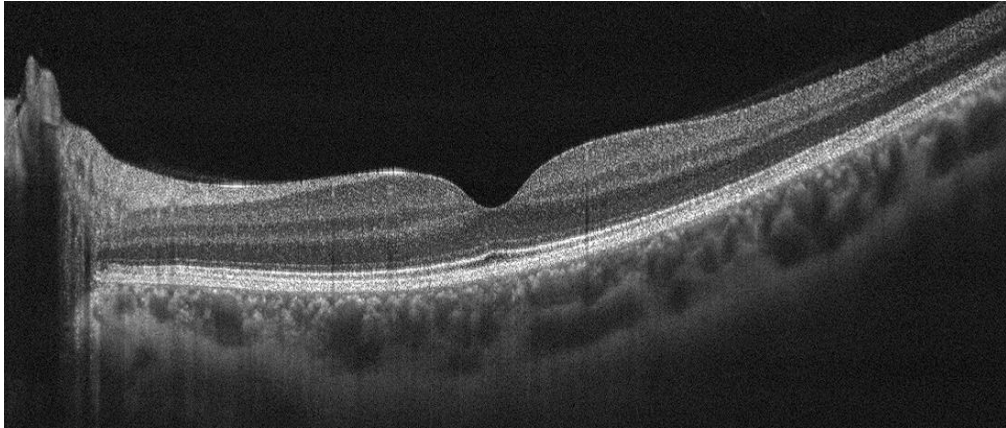


Рисунок 10 - Формирование хориоидальной неоваскуляризации у больного с хронической формой ЦСХР

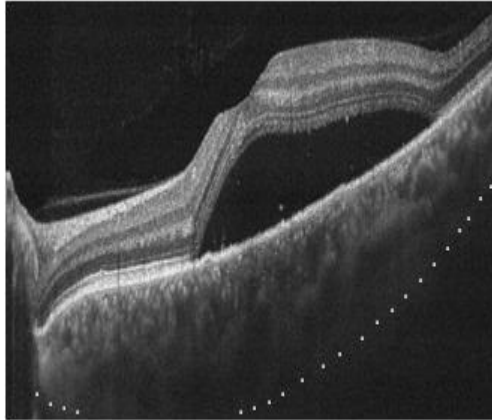
Впервые было выявлено, что острая форма заболевания сопровождается выраженным расширением калибра сосудов хориоидеи и практически двукратным увеличением ее толщины по сравнению с группой контроля за счет формирования капиллярного стаза и интерстициального отека.

При хроническом течении заболевания наблюдалось увеличение рефлективности сосудистой оболочки и уменьшение ее толщины на 26% по сравнению с результатами, полученными у пациентов с острой формой ЦСХР, но все же превышающие значения группы контроля в 1,5 раза (Рисунок 11).

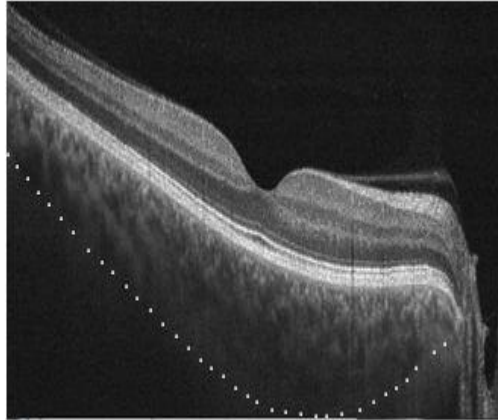
а)



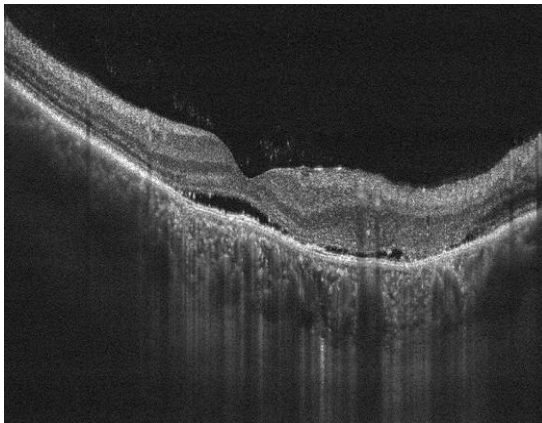
б)



в)



г)



д)

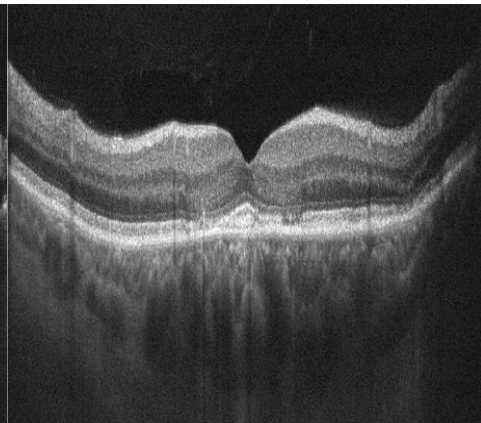


Рисунок 11 - Состояние хориоидеи в норме (а), у пациента с острой (б), парный глаз (в) и хронической формой (г), парный глаз (д) ЦСХР

Протокол динамического наблюдения за пациентом с ЦСХР, осложненной хориоидальной неоваскуляризацией. Несмотря на уменьшение высоты и площади отслойки нейроэпителия, отмечается тенденция роста новообразованных сосудов.

Таким образом, данные, полученные с помощью ОКТ в режиме ангиографии, убедительно продемонстрировали, что хориоидальные сосуды и ретинальный пигментный эпителий являются своеобразной мишенью в реализации патологического процесса при ЦСХР.

Изменение калибра хориокапилляров, формирование интерстициального отека и зон неперфузии свидетельствуют о наличии значительной хориоидальной ишемии у пациентов с острой формой ЦСХР, которая запускает и поддерживает процесс хориоидальной дисфункции, приводя к повышению проницаемости стенки хориокапилляров, формированию дефектов пигментного эпителия сетчатки, то есть к повреждению внутреннего и внешнего гематоретинального барьеров, а это в свою очередь потенцирует образование отслойки пигментного и нейроэпителия в макулярной зоне сетчатки. Длительная ишемия сопровождается явлениями хронического воспаления сосудистой стенки, что реализуется в виде усиления ее рефлективности и снижения толщины хориоидеи и сетчатки.

Структурные нарушения ретинального комплекса, снижение хориоидальной перфузии сопровождаются нарастающей функциональной депрессией колбочек и ганглиозных клеток сетчатки и, в конечном счете, снижением центральной и периферической остроты зрения, более выраженных при хронической форме заболевания.

3.3. Дифференциация психоэмоциональных изменений при острой и хронической формах ЦСХР с помощью многомерного статистического анализа

Полученные результаты исследования психоэмоциональных изменений пациентов с ЦСХР показали высокую гетерогенность выявленных признаков и сложность в определении ключевых факторов, которые могут оказывать негативную роль на формирование и течение патологического процесса. Поэтому далее был проведён кластерный анализ совокупности всех исследуемых показателей, включая данные, полученные у лиц группы контроля. Кластерный анализ позволил проверить правильность различия групп по наиболее информативным характеристикам психоэмоциональных изменений.

По каноническим переменным выбранных признаков, обладающих высокой степенью информативности, был построен график распределения пациентов (Рисунок 12). Показатели трех групп исследуемых объединены переменными первой канонической величины на 63,9%, а вместе со второй переменной на 100%, что указывает на значительное разнообразие признаков в исследуемых группах.

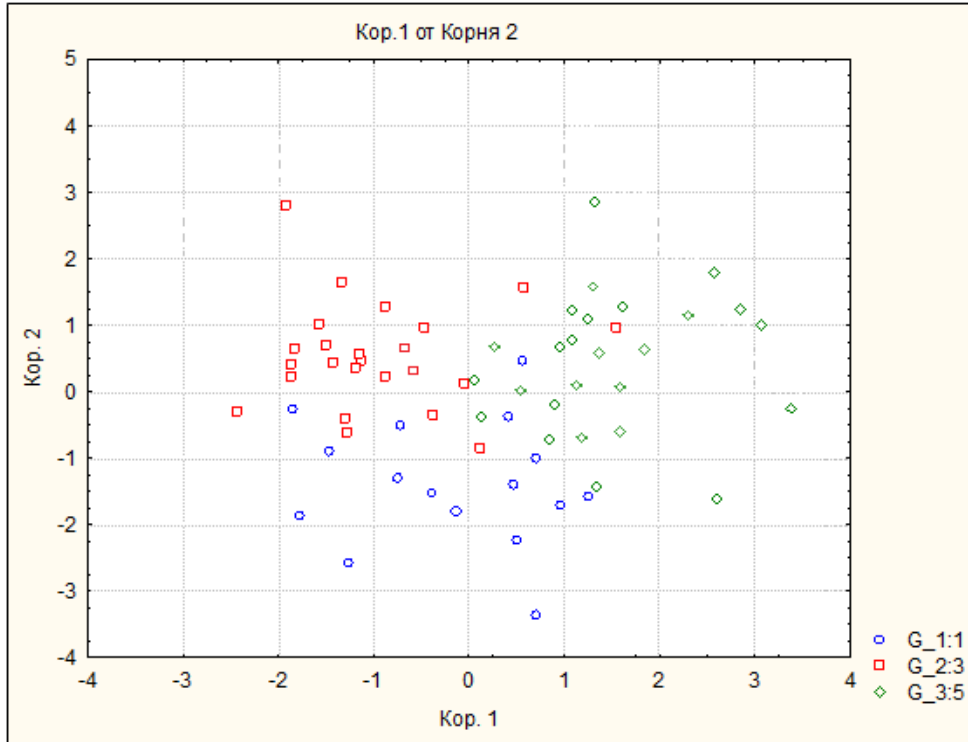


Рисунок 12 - график отображения исследуемых лиц в координатах первых двух канонических переменных.

Кроме того, достоверность распределения подтверждалась расчётом квадрата расстояния Махаланобиса и критерием достоверности между всеми группами (полученные результаты представлены в Таблице 9).

Таблица 9 - Результаты многомерного дискриминантного анализа результатов исследования пациентов с ЦСХР

№	Квадрат расстояний Mahalanobis			p-level		
	G_1	G_2	G_3	G_1	G_2	G_3
G_1	0	4,34	5,97		0,0005	0,0001
G_2	4,34	0	6,73	0,0005		0,000005
G_3	5,97	6,73	0	0,0001	0,000005	

Из таблицы видно, что максимальное различие, рассчитанное по квадрату расстояния Махаланобиса, наблюдалось между группами G2 и G3. Чуть меньше расстояние между группами G1 и G3. Меньшее расстояние наблюдалось между группами G1 и G2. Различия по Р-уровню были высоко достоверны. Матрица классификационных данных составила 79,24%.

Таким образом, были объективно выявлены три группы, отличающиеся между собой психоэмоциональными признаками, различия между которыми были подтверждены результатами статистического анализа.

При этом первую группу (G1) на 71,4% составили пациенты с острой формой ЦСХР, вторую группу в 86,9% (G2) составили больные хронической формой ЦСХР, третья группа (G3) была представлена здоровыми людьми из группы контроля на 75%. Анализ персонифицированного распределения исследуемых по группам показал высокую достоверность различия групп по признакам, характеризующим психоэмоциональные изменения.

Уравнение канонической величины, описывающее различия между группами, имело следующий вид:

$$K=0,02+X1-0,31 X2+0,46 X3+0,39 X4-0,05 X5+0,27 X6+0,17 X7$$

Где X1 - общее зрение; X2 - шкала конфронтации; X3 - общее состояние здоровья; X4 - межличностная сензитивность; X5 - активность вблизи; X6 - шкала дистанцирования; X7 - стратегия поиска социальной поддержки.

Информативность признаков по F-критерию Фишера распределилась следующим образом. Наиболее информативными были признаки, характеризующие субъективную оценку качества общего зрения ($p=0,008$), особенно при выполнении активных действий вблизи и общего здоровья ($p=0,008$), а также и признак, отражающий степень конфронтации, импульсивности и враждебности в разрешении проблемных ситуаций ($p=0,01$). Помимо этого, испытуемые трёх групп по-разному склонны оценивать процесс межличностного взаимодействия, преодоления негативных переживаний за счет субъективного

снижения их значимости и поиска информационной, эмоциональной и действенной поддержки.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что психоэмоциональные изменения пациентов с острой и хронической формами ЦСХР и лиц группы контроля имеют значимые отличия, подтвержденные данными многофакторного дискриминантного анализа, что и обосновало необходимость и целесообразность проведения исследования в представленных выше группах.

3.4. Закономерности психоэмоциональных изменений у больных с острой и хронической формой ЦСХР

Ввиду того, что в патогенезе изучаемого патологического процесса существует две формы, в этой главе будут представлены результаты анализа психоэмоциональных изменений дифференцированно для острой и хронической форм ЦСХР.

Проведенное исследование с помощью опросника качества жизни NEI VFQ-25 продемонстрировало снижение целого ряда показателей теста у пациентов с острой формой ЦСХР. Установлены статистически достоверные различия в сравнении с группой контроля показателей (Таблица 10): «общее зрение» ($p=0,0003$); «активность вблизи» ($p=0,001$); «активность вдаль» ($p=0,04$); «психическое здоровье» ($p=0,003$); «трудности ролевого функционирования» ($p=0,02$); «зависимость» ($p=0,03$); «периферическое зрение» ($p=0,04$). Также из таблицы видно, что у пациентов с хронической формой ЦСХР было выявлено достоверное снижение десяти показателей качества жизни в сравнении с группой контроля: «общее состояние здоровья» ($p=0,0004$); «общее зрение» ($p=0,001$);

«активность вблизи» ($p=0,001$); «активность вдаль» ($p=0,1$); «психическое здоровье» ($p=0,001$); «трудности ролевого функционирования» ($p=0,001$); «зависимость» ($p=0,04$); «периферическое зрение» ($p=0,03$); «боль в глазах» ($p=0,02$); «вождение» ($p=0,01$). В целом, выявленные признаки характеризуют изменения физического, психологического, социального функционирования больного, основанные на его субъективном восприятии [86].

Кроме того, наблюдалось статистически достоверное отличие между пациентами с острой и хронической формами ЦСХР по показателю «общее состояние здоровья» ($p=0,002$). То есть, пациенты с хронической формой зрительной патологии оценивали состояние своего здоровья значительно хуже, чем лица с острой формой ЦСХР.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что субъективная оценка показателей качества жизни у пациентов с острой формой ЦСХР отражает негативное воздействие болезни на повседневную жизнь пациента. Однако, снижение большего числа показателей, характеризующих качество жизни у лиц с хронической формой ЦСХР (10 показателей из 12), говорит о хронизации и утяжелении симптоматики, эмоциональной вовлеченности в болезненный процесс и имеющиеся трудности к социальной адаптации.

Таблица 10 - Изменение показателей качества жизни у пациентов с острой и хронической формой ЦСХР, М±s

Показатель, баллы	Остр. Ф. ЦСХР n=16 1	Хрон. Ф. ЦСХР n=24 2	Контроль n=26 3	p, Манна- Уитни
Общее состояние здоровья	50±20,41	27,2±18,7	53,1±22,1	p 1-2=0,002 p 2-3=0,0004
Общее зрение	64,6±16,64	53,6±16,7	86,2±12,04	p 1-3=0,0003 p 2-3=0,001
Активность вблизи	77,5±21,35	76,4±16,8	96,8±6	p 1-3=0,001 p 2-3=0,001
Активность вдали	85,8±17,8	84,4±16,1	96,3±8,6	p 1-3=0,04 p 2-3=0,01
Психическое здоровье	72,9±26,01	69,3±18,6	94,9±7,9	p 1-3=0,003 p 2-3=0,001
Трудности ролевого функционирования	77,8±24,01	63,06±26,8	93,7±9,1	p 1-3=0,02 p 2-3=0,001
Зависимость	81,3±30,8	88,9±19,1	98,9±4,1	p 1-3=0,03 p 2-3=0,04
Периферическое зрение	94,2±10,9	92,04±14,1	100±0	p 1-3=0,04 p 2-3=0,03
Боль в глазу		73,8±22,1	88,2±13,2	p 2-3=0,02
Вождение		78,4±15,8	89,6±9,5	p 2-3=0,01

При обследовании с помощью методики SCL-90-R, позволяющей оценить актуальную психологическую симптоматику, выявлено увеличение в 61,5% случаев показателей «симптоматического опросника» в группе с острым типом течения болезни и в 50% случаев у больных с хронической формой ЦСХР, что свидетельствует о эксплицитности данной симптоматики у пациентов обеих клинических групп (Рисунок 13,14).

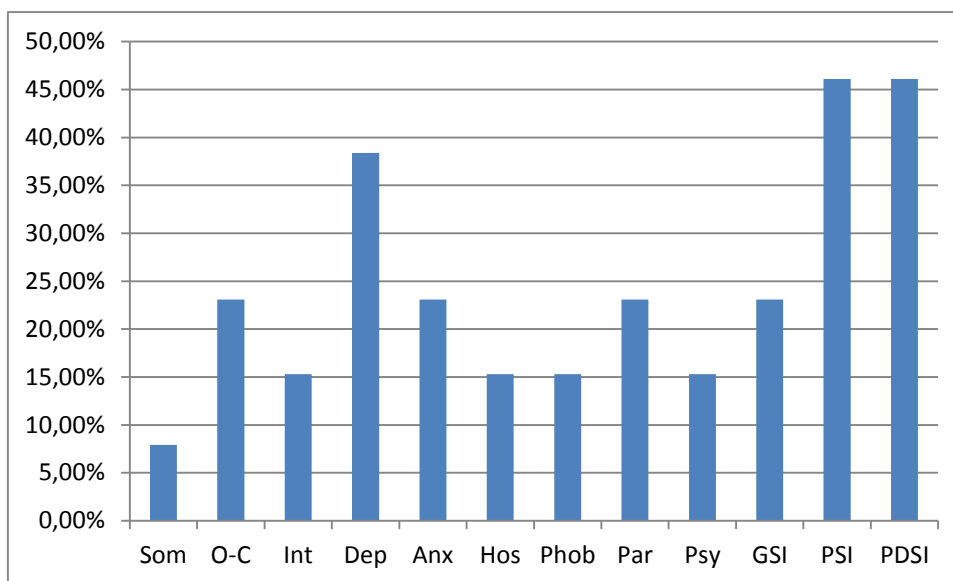


Рисунок 13 - Распределение пациентов с острой формой ЦСХР по частоте встречаемости шкал психологического опросника по данным методики SCL-90-R.

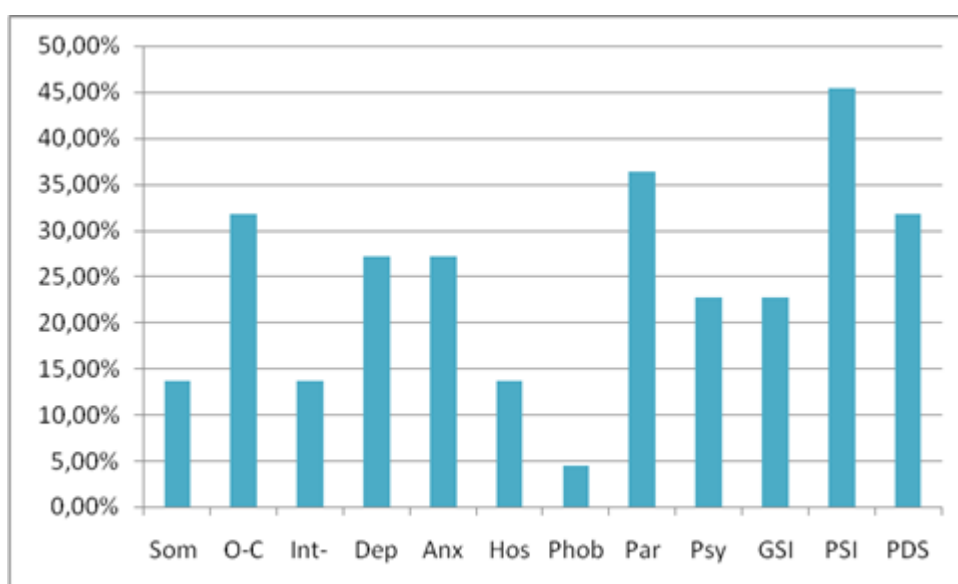


Рисунок 14 - Распределение пациентов с хронической формой ЦСХР по частоте встречаемости шкал психологического опросника по данным методики SCL-90-R.

Из числа основных показателей методики статистически достоверные отличия у пациентов с острой формой ЦСХР в сравнении с группой контроля получили шкалы (Таблица 11) обсессивности – компульсивности (O-C $p=0,05$), депрессии (Dep $p=0,05$), тревожности (Anx $p=0,04$), паранояльности (Par $p=0,05$),

что говорит о сниженном эмоциональном фоне обследуемых, недостатке мотивации, а в некоторых случаях чувстве безнадежности, тоски, отчаянии, наличии навязчивых мыслей и действий (воспринимаемые как постоянные и нежелательные, сопровождающиеся чувством напряжения, тремора, нервозности и подозрительности).

Также в соответствии с показателями основных шкал методики наблюдалось увеличение амплитуды обобщенных шкал второго порядка «PSI» и «PDSI» (46, 1%), индекс личного симптоматического дистресса «PDSI» получил статистически достоверное отличие в сравнении с группой контроля ($p=0,05$), что свидетельствует об усилении переживаемого пациентами дистресса.

У пациентов с хронической формой заболевания среди основных шкал методики статистические различия получили шкалы обсессивности-компульсивности (О-С $p=0,05$), тревожности (Anx $p=0,05$), паранояльности ($p=0,03$), что свидетельствует, прежде всего, о наличии схожих (в сравнении с острой формой ЦСХР) симптомов подозрительности, недоверчивости, навязчивых мыслей, действий (воспринимаемых как нежелательные), ожидании неопределённой опасности.

Таблица 11- Изменение показателей актуального психологического состояния (в баллах) у пациентов с острой и хронической формой ЦСХР по данным методики SCL -90-R, (M±s)

Показатели, баллы	Остр. Ф. ЦСХР n=16	Хрон. Ф. ЦСХР n=24	Контроль n=26	P, Манна - Уитни
	1	2	3	
Соматизация (Som)	0,27±0,36	0,32±0,47	0,17±0,1	p 1-2=0,75 p 1-3=0,38 p 2-3=0,3
Обсессивность компульсивность (О-С)	0,62±0,52	0,59±0,53	0,3±0,2	p 1-2=0,88 p 1-3=0,05 p 2-3=0,05
Межличностная тревожность (Int)	0,36±0,34	0,38±0,33	0,2±0,1	p 1-2=0,85 p 1-3=0,31 p 2-3=0,2
Депрессивность (Dep)	0,49±0,45	0,48±0,65	0,25±0,2	p 1-2=0,96 p 1-3=0,05 p 2-3=0,2
Тревожность (Anx)	0,43±0,47	0,43±0,62	0,09±0,1	p 1-2=0,97 p 1-3=0,04 p 2-3=0,05
Враждебность (Hos)	0,39±0,64	0,36±0,37	0,15±0,1	p 1-2=0,88 p 1-3=0,2 p 2-3=0,1

Продолжение Таблицы 11

Показатели, баллы	Остр. Ф. ЦСХР n=16	Хрон. Ф. ЦСХР n=24	Контроль n=26	P, Манна - Уитни
Фобии (Phob)	0,2±0,3	0,1±0,1	0,13±0,1	p 1-2=0,26 p 1-3=0,4 p 2-3=0,7
Паранояльность (Par)	0,33±0,22	0,48±0,18	0,05±0,04	p 1-2=0,03 p 1-3=0,05 p 2-3=0,03
Психотизм (Psy)	0,1±0,1	0,23±0,2	0,08±0,06	p 1-2=0,21 p 1-3=0,64 p 2-3=0,1
GSI *	0,36±0,33	0,37±0,4	0,19±0,1	p 1-2=0,92 p 1-3=0,1 p 2-3=0,2
PSI*	23,38±16,8	24,7±18,6	13,8±7,2	p 1-2=0,82 p 1-3=0,1 p 2-3=0,1
PDSI*	1,17±0,26	1,03±0,13	0,85±0,3	p 1-2=0,05 p 1-3=0,05 p 2-3=0,3

Примечание: GSI – общий индекс тяжести симптоматики; PDSI – индекс личного симптоматического дистресса; PSI - общее число утвердительных ответов.

Кроме того, было выявлено достоверное отличие двух показателей ($P_{\text{arr}}=0,03$; $P_{\text{DSIp}}=0,05$) между острой и хронической формами ЦСХР. Данные симптомы, отражающие проявления паранояльности, свойственны пациентам с хронической формой в большей степени, однако уровень переживаемого дистресса был выше у пациентов в группе с острой формой ЦСХР.

Далее с использованием метода к-средних был проведен анализ данных обследования пациентов с помощью метода ТОБОЛ. Для больных острой и хронической формами по сочетанию признаков не было получено разницы относительно изначально заданных групп, то есть у пациентов с острой и хронической формой ЦСХР выявлены практически идентичные типы отношения к болезни.

У пациентов с острой и хронической формой ЦСХР преобладал «эргопатический» (Р) тип отношения к болезни (Рисунок 15), который характеризуется, как было показано выше, желанием в кратчайшие сроки вернуться к рабочему процессу, сохранить профессиональный статус, в отдельных случаях даже в ущерб собственному здоровью. Причём у пациентов с острой формой заболевания данный показатель, как правило, превалировал в виде изолированной шкалы и в небольшом проценте случаев в сочетании с сенситивным типом отношения к болезни, а для пациентов с хронической формой свойственно преобладание смешанного типа - «эргопатически-агногностический» и диффузного – «эргопатически-агногностически-сенситивный».

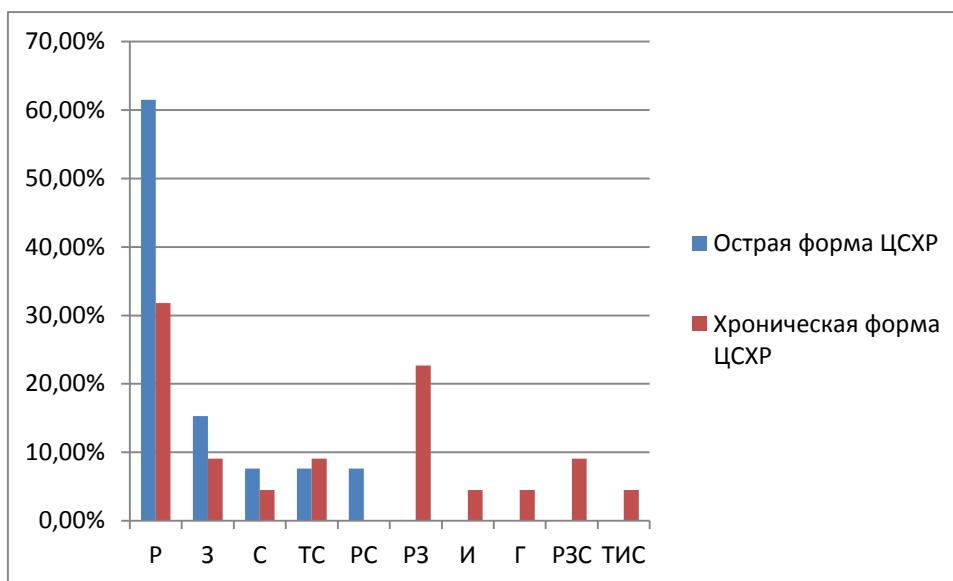


Рисунок 15 - Частота встречаемости типов отношения к болезни по данным методики ТОБОЛ у пациентов с острой и хронической формой ЦСХР

* Р - эргопатический; З - анозогнозический; С - сенситивный; ТС - тревожно-сенситивный (смешанный тип отношения); РС - эргопатически-сенситивный (смешанный тип отношения); РЗ – эргопатически–анозогнозический (смешанный тип отношения); И - ипохондрический; Г - гармонический; РЗС - эргопатически-анозогнозически-сенситивный (диффузный тип отношения); ТИС – тревожно-ипохондрически-сенситивный (диффузный тип отношения).

В меньшей степени выражены изолированные типы - «анозогнозический», «сенситивный», а также смешанные - «тревножно-сенситивный», «эргопатически-сенситивный» типы отношения к болезни. То есть больные в некоторых случаях предпочитают отбрасывать мысли о заболевании и возможных последствиях, проявлять чувство ранимости, уязвимости, озабоченности возможными неблагоприятными впечатлениями, которые могут произвести на окружающих сведения о заболевании. Другие испытывают беспокойство и мнительность в отношении неблагоприятного течения болезни, возможных осложнений, неэффективности и даже опасности лечения.

Оценивая в целом результаты методики ТОБОЛ, можно сказать, что психоэмоциональные изменения у больных с хронической формой ЦСХР

отличаются полиморфностью полученных результатов с превалированием диффузных и смешанных типов отношения к болезни.

В структуре совладающего со стрессом поведения (ССП) у пациентов с острой формой ЦСХР в сравнении с группой контроля были выявлены отличия по следующим стратегиям: «дистанцирование» ($p=0,05$), «принятие ответственности» ($p=0,03$), «бегство-избегание» ($p=0,009$), самоконтроль ($p=0,05$), положительная переоценка ($p=0,05$). У пациентов с хроническим типом течения ЦСХР статистическую разницу, в сравнении с группой контроля, получил показатель «бегство-избегание» ($p=0,01$) (Таблица 12).

То есть, больным с острым типом течения заболевания не свойственно: 1. преодолевать негативные переживания за счет дистанцирования от конфликтной ситуации (переключения внимания, отстранения, юмора) («редкое» использование стратегии «дистанцирование»). 2. признавать свою роль в возникновении проблемы, в данном случае, возможно, снижения зрения («редкое» использование стратегии «принятие ответственности»). 3. проявлять (демонстрировать) в стрессовых ситуациях самообладание (сдерживать эмоции) («редкое» использование стратегии «самообладание»), 4. пересматривать возникшие трудности в позитивном ключе («редкое» использование стратегии «положительная переоценка»).

В то же время, «редкое» использование стратегии бегство – избегание пациентами обеих клинических групп свидетельствует о стремлении к активному решению возникших проблем. При острой форме заболевания это еще раз подтверждается редким использованием стратегии «дистанцирование».

Таблица 12 - Результаты исследования пациентов с острой и хронической формой ЦСХР по методике ССП (стратегия совладающего поведения) (M±s)

Показатели, баллы	Острая форма ЦСХР n=16 1	Хроническая форма ЦСХР n=24 2	Группа контроля n=26 3	P, Манна - Уитни
Конфронтация	40,6±12,7	41,5±15,1	47,6±5,6	p 1-2=0,85 p 1-3=0,11 p 2-3=0,21
Дистанцирование	40,1±12,7	46,1±10,4	49,2±6,5	p 1-2=0,14 p 1-3=0,05 p 2-3=0,4
Самоконтроль	38,6±15	44,8±13	48,8±6,5	p 1-2=0,2 p 1-3=0,05 p 2-3=0,41
Поиск социальной поддержки	43,7±7,7	46,5±13,8	48,2±7,7	p 1-2=0,5 p 1-3=0,18 p 2-3=0,73
Принятие ответственности	41,5±10,4	44,8±12,9	50±5,3	p 1-2=0,43 p 1-3=0,03 p 2-3=0,26
Бегство -избегание	41,7±10,1	42,3±11	51,2±6	p 1-2=0,88 p 1-3=0,009 p 2-3=0,01
Планирование решения проблемы	46,3±11,3	50,8±11,9	47,4±6,3	p 1-2=0,27 p 1-3=0,7 p 2-3=0,42
Положительная переоценка	42,4±9,3	43,7±12,6	50,4±7,8	p 1-2=0,75 p 1-3=0,05 p 2-3=0,2

По данным методики Спилбергера-Ханина (степень выраженности тревоги) в группе с острой формой ЦСХР наблюдалось проявление уровня тревожности в 38,4% случаев, а у больных с хронической формой почти в половине случаев (45,4%). Необходимо отметить, что достоверная разница в сравнении с группой контроля по показателю «личностной тревоги» и «реактивной тревожности» (Таблица 13) была получена у пациентов обеих групп без значимых отличий по степени их выраженности между острой и хронической формой заболевания.

Таблица 13 - Результаты исследования пациентов с острой и хронической ЦСХР по методике Спилберга – Ханина (степень выраженности тревоги), (M± s)

Показатели, баллы	Острая форма ЦСХР n=16 1	Хроническая форма ЦСХР n=24 2	Контроль n=26 3	P, Манна – Уитни
Реактивная тревожность	38,3±9,9	38,5±8,4	32,7±5,5	p 1-2=0,94 p 1-3=0,05 p 2-3=0,02
Личностная тревожность	42,3±6,14	43,8±6,8	35,6±6	p 1-2=0,5 p 1-3=0,02 p 2-3=0,004

Психоэмоциональные изменения у больных с острой и хронической формой ЦСХР характеризуются проявлением беспокойства, озабоченности и напряжения. Пациенты обеих клинических групп склонны воспринимать широкий диапазон ситуаций выраженным состоянием тревожности. Однако повышение показателя «личностной» тревоги у пациентов группы с хроническим типом течения в

сравнении с острой формой ЦСХР может быть связано с особенностями течения патологического процесса, его длительностью и низкой эффективностью лечения.

Таким образом, у пациентов с острым и хроническим типом течения ЦСХР было выявлено снижение целого ряда показателей качества жизни, что отражает негативное воздействие болезни на повседневную жизнь обследуемых. Тяжесть течения хронической формы заболевания сопровождается снижением практически всех показателей опросника. В обеих клинических группах прослеживалась выраженность психопатологических изменений. Однако пациентам с хронической формой в большей степени свойственны симптомы паранояльности, а у пациентов с острой формой ЦСХР наблюдался более высокий уровень переживаемого дистресса. Оценивая результаты методики Тобол, можно сказать, что для пациентов обеих клинических групп характерно желание восстановить социальную активность и прежнюю трудоспособность, иногда даже в ущерб собственному здоровью. Психоэмоциональные изменения больных с хронической формой ЦСХР отличаются широтой и полиморфностью проявления типов отношений к болезни, обусловленных в отдельных случаях отрицанием заболевания и повышенным вниманием к состоянию их здоровья со стороны окружающих.

Больным с острым типом течения заболевания не свойственно: 1. преодолевать негативные переживания за счет дистанцирования от конфликтной ситуации (переключения внимания, отстранения, юмора); 2. признавать свою роль в возникновении проблемы, в данном случае, возможно, снижения зрения; 3. проявлять в стрессовых ситуациях самообладание (сдерживать эмоции); 4. пересматривать возникшие трудности в позитивном ключе. Стоит отметить, что пациенты обеих клинических групп, как правило, ориентированы на активное (скорейшее) решение проблемной ситуации.

Психоэмоциональные изменения больных с острой и хронической формой ЦСХР также характеризовалось проявлением беспокойства, озабоченности и напряжения, а также тенденцией, как правило, реагировать на жизненные

ситуации выраженным состоянием тревоги в большей степени у больных с хронической формой ЦСХР.

3.5. Характеристика результатов психофизиологических исследований зрительной системы у больных с острой и хронической формами ЦСХР

Возможностями раннего и объективного исследования нарушений зрительных функций обладает клиническая электрофизиология. Результаты психофизиологических исследований больных с ЦСХР, имеющие достоверные отличия от данных группы контроля, представлены в таблице 14.

Таблица 14 - Изменения психофизиологических показателей зрительного анализатора у пациентов с ЦСХР, (M±s)

Показатель	Пациенты с острой формой ЦСХР (n=16) 1	Пациенты с хронической формой ЦСХР (n=24) 2	Группа контроля (n=26) 3	Манна-Уитни p 1-2 p 1-3 p 2-3
Острота зрения	0,7±0,27	0,68±0,2	0,99±0,01	p 1-3=0,001 p 2-3=0,001
Объективная острота зрения	0,98±0,59	0,88±0,43	1,3±0,38	p 1-2=0,05 p 1-3=0,03 p 2-3=0,001
Латентность P ₁₀₀ пат-ЗВП (60'), ms	113,6±8,	111,1±10,2	105,8±6,09	p 1-3=0,001 p 2-3 =0,01
Амплитуда P ₁₀₀ пат-ЗВП (60'), μV	12,09±5,1	8,99±3,08	14,23±7,3	p 1-2= 0,01 p 2-3 =0,001
Латентность P ₁₀₀ (15'), ms	115,7±5,1	116,5±10,1	105,99±7,37	p 1-3=0,001 p 2-3= 0,001

Продолжение Таблицы 14

Амплитуда P ₁₀₀ пат-ЗВП (15'), μV	12,3±5,37	10,4±4,39	14,6±4,81	p 1-2=0,05 p 2-3=0,001
Латентность P ₅₀ пат-ЭРГ, ms	52,8±3,6	54,2±4,8	49,2±2,9	p 1-2=0,05 p 1-3=0,001 p 2-3=0,001
Амплитуда P ₅₀ пат-ЭРГ, μV	4,7±1,9	3,62±1,6	5,7±1,9	p 1-2=0,05 p 2-3= 0,001
Амплитуда N ₉₅ пат-ЭРГ, μV	6,94±2,1	5,8±2,02	8,6±2,2	p 1-2=0,05 p 1-3 =0,02 p 2-3= 0,001
Латентность а- волны максимальной ЭРГ, ms	18,7±2,8	19,7±2,63	16,7±2,2	p 1-3= 0,01 p 2-3= 0,001
Амплитуда а- волны фотопической ЭРГ, μV	28,3±12,8	22,3±8,37	29,3±9,5	p 1-2= 0,05 p 2-3=0,001

Начальным звеном многоуровневого процесса зрительной обработки является сетчатка, где пространственно-временное распределение освещенности преобразуется в пространственно-временное распределение нервной активности. Оценка функционального состояния сетчатки (электроретинография) позволила определить биоэлектрическую активность нейронов сетчатки, выделить колбочковую (фотопическую) и палочковую (скотопическую) системы, функцию фоторецепторов и различных нейронов сетчатки. Специфика изменений отдельных видов электроретинограмм определялась патофизиологическими механизмами заболевания и преимущественным включением в патологический процесс на разных этапах его развития отдельных клеточных пулов. Для их выделения использовали соответствующие условия адаптации и стимуляции, в которых доминирует каждая из этих систем.

Изменения показателей а-волны максимальной ЭРГ, P₅₀ паттерн-ЭРГ и а-волны фотопической ЭРГ свидетельствуют о центральной локализации

патологического процесса. Поскольку последовательное преобразование электрического сигнала в сетчатке осуществляется цепочкой элементов: фоторецептор – биполяр, то увеличение времени пиковой латентности а-волны максимальной ЭРГ (на 11% при острой форме, 17% при хронической) и P_{50} паттерн-ЭРГ указывают на замедление пострецепторной передачи импульса, а снижение амплитуды P_{50} (на 18% при острой и на 37% при хронической форме ЦСХР по сравнению с группой контроля) подтверждает факт вовлечения в патологический процесс фоторецепторов макулярной области сетчатки и заинтересованность on-off биполяров. Выявленное снижение амплитуды фотопической ЭРГ на 24,8% при хронической форме заболевания отражает прогрессирующую функциональную депрессию фоторецепторов макулярной области при хронизации патологического процесса.

Нарушение передачи сигнала – от биполяров к ганглиозным клеткам, где возбуждение трансформируется из аналоговой формы в импульсную [87], было отражено снижением амплитуды пика N_{95} паттерн-ЭРГ, что свидетельствует о заинтересованности начального этапа реализации зрительной сегментации. Редукция компонента N_{95} паттерн-ЭРГ на 20% у больных с острой и на 33% при хронической форме заболевания по сравнению с группой контроля отражает снижение функциональной активности ганглиозных клеток сетчатки и согласуется с результатами исследований С. Каур (2008), установившим в эксперименте их высокую чувствительность к ишемии и эксайтотоксичности. Длительность патологического процесса усугубляет тяжесть заболевания, о чем свидетельствует достоверное различие показателей в 1-й и 2-й группах, указывающее на более выраженные изменения у пациентов с хронической ЦСХР. Односторонние изменения активности ганглиозных клеток согласуются с показателями нейрорелевности.

Дальнейшая обработка зрительной информации, поступающая из сетчатки, осуществляется на уровне таламуса, наружных коленчатых тел (НКТ) и

зрительных нейронов коры. Отражением электрического ответа от периферического отдела до прихода афферентации в кору и ее последующей обработке являлись показатели ЗВП, генерируемые на изменение контраста (реверсный шахматный паттерн). Показатели латентности и амплитуды компонента P100 как на крупный, так и на мелкий стимулы в пределах нормы, но достоверно отличаются от таковых показателей лиц контрольной группы, отражая дисфункцию проведения по зрительному пути от центральных отделов сетчатки до зрительной коры. Достоверное снижение амплитуды паттерн-ЗВП на мелкий стимул на 16% у пациентов с острой и на 32% с хронической ЦСХР подтверждает заинтересованность в формировании патологических изменений папилломакулярного пучка.

Показателем, характеризующим функциональную активность зрительной коры, является объективная острота зрения, проверка которой осуществляется при регистрации зрительных вызванных корковых потенциалов в ответ на предъявление стимулов различной пространственной частоты (6,9,12,20,24 и 37 цикл/града). Смысл использования показателя «зрительный угол» состоит в том, что он пропорционален напряженности изображения на сетчатке. Фильтрация высоких частот дает информацию о мелких деталях объекта, низких – обеспечивает восприятие целостного объекта, средних – качественно высокочастотного анализа контура предметов.

Достоверные различия показателей в группах между острой и хронической формами указывают на более выраженную дискриминацию пространственной контрастной чувствительности у пациентов с хронической ЦСХР, то есть отражает снижение возможности видения различимых глазом деталей предмета при максимальном контрасте с фоном.

Все это свидетельствует о том, что обработка зрительной информации в коре значительно усложняется по сравнению с предыдущими уровнями анализа. Если для элементов сетчатки и НКТ оптимальным раздражителем является пятно

определенного диаметра, то для стриарного нейрона это вытянутые стимулы: полосы или контрастные границы. Формируя максимальный ответ на решетки, состоящие из полос определенной ширины, корковые нейроны демонстрируют тем самым свою пространственно-частотную избирательность, отвечая, как на изменение по величине различимых глазом деталей, так и различение деталей объекта по контрасту.

В основе нейрофизиологических процессов такого восприятия лежит структура сетчатки с ее различными по размеру рецептивными полями, структурой самого поля, конкурирующими зонами возбуждения и торможения, со структурой отдельно взятой ганглиозной клетки, с процессами пространственной суммации, присущей рецептивным полям. Рецептивные поля ганглиозных клеток, наружных коленчатых тел таламуса и зрительных нейронов коры обеспечивают функционирование нескольких каналов, обладающих избирательной чувствительностью к той или иной ориентации решеток. При переходе от сетчатки к НКТ, а затем к коре, число эфферентных входов существенно возрастает. Это создает основу для «вмешательства» вышележащих структур в процесс обработки зрительной информации. То есть для нормального зрительного восприятия необходимы не только высокая острота зрения, но и полноценное функционирование пространственно-частотных каналов контрастной чувствительности.

В целом, результаты исследования позволяют предположить, 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.

3.6. Изменение процессов гормональной регуляции у больных с острой и хронической формами ЦСХР

Результаты, полученные при исследовании изменений зрительной системы и психоэмоционального состояния больных с ЦСХР с острой и хронической формами течения патологического процесса, позволили предположить, что в развитии данного заболевания дополнительным необходимым звеном патогенеза могут быть гормональные нарушения в виде неспецифической стресс-реакции.

С учетом того, что стресс и воспаление с одной стороны составляют основу адаптации организма и полноценной регенерации тканей при действии альтерирующих факторов среды, а с другой – могут вызывать деструктивные эффекты при их неадекватном развитии, у больных с ЦСХР в сыворотке крови определяли концентрацию гормонов, закономерно сопровождающих каждый патологический процесс. Кроме того, в моче больных определяли содержание мелатонина – гормона эпифиза и метаболита серотонина – ответственного за регуляцию эндогенных ритмов организма, обладающего иммуномодулирующими, антиоксидантными и многими другими свойствами, в том числе, показавшими положительный клинический эффект при психосоматических заболеваниях.

Вся совокупность гормонов исследовалась у пациентов мужского пола, женщины из исследования были исключены в связи со сложностью стандартизации результатов.

Как следует из результатов, представленных на диаграмме и в таблице 16, у мужчин с ЦСХР наблюдается повышение в крови концентрации кортизола и 17-ОН – оксипрогестерона, более выраженное при острой форме ЦСХР (в 1,4 и в 1,6 раза соответственно). Повышение в крови продукта активации гипофизарно-адреналовой системы – кортизола является наиболее ярким свидетельством развития стресса, который вместе с катехоламинами обеспечивает мобилизацию функциональных систем организма, отвечающих за формирование адаптивных

реакций (Рисунок 16). Вместе с тем, сочетанное воздействие повышенных концентраций кортизола и катехоламинов, обладающих синергизмом, вследствие перmissive действия глюкокортикоидов может оказывать повреждающее действие на клетки органов-мишеней и эндотелий сосудов.

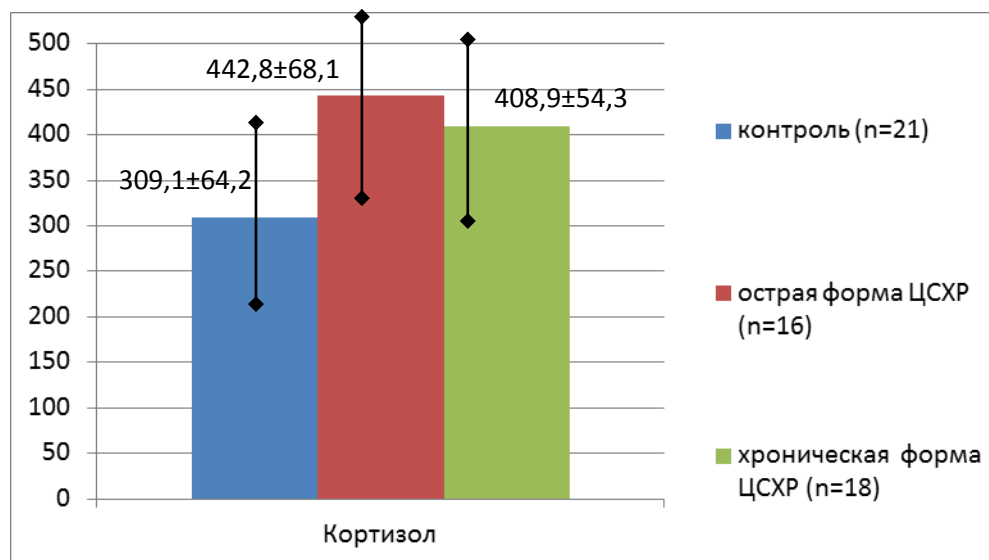


Рисунок 16 - Изменение концентрации кортизола (нмоль/л) в сыворотке крови у мужчин с ЦСХР

У пациентов как с острой, так и с хронической формой заболевания выявлено снижение на 25-32 % концентрации тиреотропного гормона при неизменном содержании тироксина. Кроме того, для оценки функционального состояния тиреоидной системы у пациентов с ЦСХР проводился расчет универсального системного индекса по соотношению суммы нормированного значения Т4 к нормированному показателю ТТГ. Было установлено, что у пациентов с острой и хронической формами этот индекс превышает значения контрольной группы в 1,4 раза на фоне снижения содержания ТТГ, что указывает на перестройку процессов образования тироксина за счет изменения необходимой концентрации ТТГ и свидетельствует о характерной для стресса активации гипофизарно-тиреоидной системы (Таблица 15).

Таблица 15 - Изменение концентрации тиреоидных гормонов в сыворотке крови у больных мужчин с ЦСХР (M±s)

Концентрация гормонов в сыворотке крови	Контроль (n=21)	острая форма ЦСХР (n=16)	хроническая форма ЦСХР (n=18)	Критерий Манна Уитни, P.
Т4 своб. – тироксин пМ/л	13,96±2,1	12,98±3,2	13,2±2,9	1-2=0,34 1-3=0,42 2-3=0,85
ТТГ–тиреотропный гормон мЕд/мл	1,6± 0,38	1,1±0,24	1,2±0,31	1-2=0,001 1-3=0,005 2-3=0,44
Т4/ТТГ (соотношение)	8,6	11,7	11,0	

Обращает на себя внимание значительное падение в сыворотке крови концентрации тестостерона в 1,2 и 2,27 раза при острой и хронической форме заболевания соответственно. Это согласуется со снижением на 35 % уровня дигидроэпиандростерона (ДГЭА).

Снижение концентрации тестостерона и его предшественника ДГЭА, особенно выраженное у больных с хронической формой ЦСХР, с большой долей вероятности обозначает стрессорное истощение одного из важных звеньев эндокринной регуляции, ответственного за мобилизацию пластических и энергетических ресурсов организма, необходимых для синтеза нуклеиновых кислот и белка, обеспечивающих адаптивные пластические процессы в организме.

Таблица 16 - Изменение концентрации гормонов гипофизарно - гонадной системы у мужчин с ЦСХР (M±s)

Концентрация гормонов в сыворотке крови	Контроль (n=21)	острая форма ЦСХР (n=16)	Хроническая форма ЦСХР (n=18)	Критерий Манна Уитни, P.
Тестостерон нМ/л	22,72±4,1	18,7±3,4	10,04±3,6	1-2=0,01 1-3=0,001 2-3=0,001
17-ОН прогестерон нМ/л	3,5±0,5	5,59±0,9	5,04±0,7	1-2=0,08 1-3=0,001 2-3= 0,001
ДГЭА дигидроэпиандростерон нг/мл	14,3±2,1	12,4±2,5	8,07±1,3	1-2=0,05 1-3=0,001 2-3=0,001

Весьма важными, на наш взгляд, для понимания генеза изменений психофизиологических реакций при ЦСХР представляются результаты исследования уровня мелатонина в моче (Рисунок 17). Выявлено 19 % снижение концентрации мелатонина - при острой и почти двукратное снижение у больных с хронической формой ЦСХР.

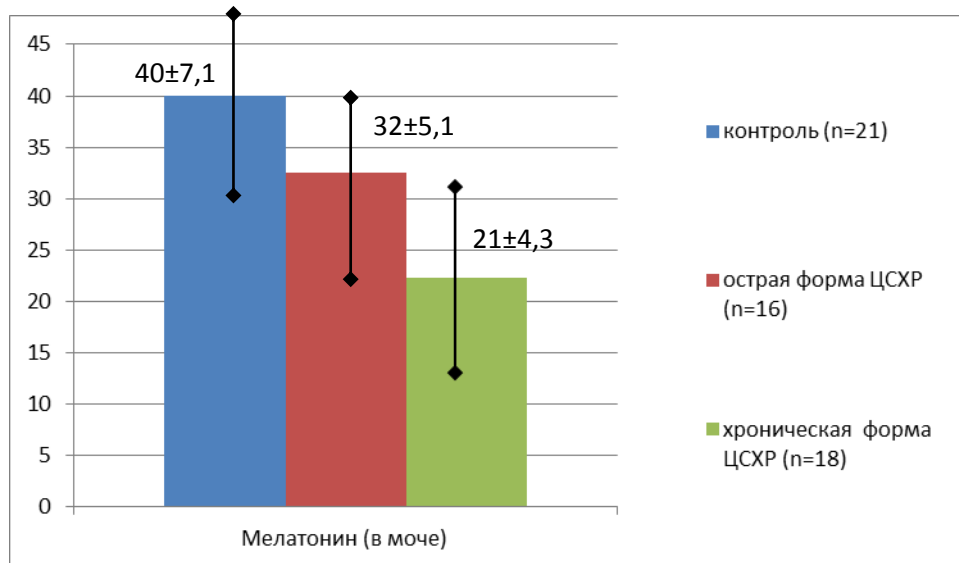


Рисунок 17 - Изменение концентрации мелатонина (пг/мл) в моче у больных с ЦСХР

Основным эффектом мелатонина, помимо участия в регуляции биоритмов, является, как уже указывалось, иммуномодулирующее и антиоксидантное свойство, способность противодействовать развитию нейродегенеративных процессов. С этих позиций снижение концентрации мелатонина в моче у больных ЦСХР, по всей видимости, является результирующей всех составляющих процессов развивающегося у этих больных стресса, обусловленного серозной отслойкой нейроэпителлия сетчатки и потерей зрения.

Одним из возможных в этой ситуации механизмов снижения уровня мелатонина является то, что любой стресс закономерно активирует систему перекисного окисления липидов. Защита тканей от продуктов ПОЛ происходит при участии целого ряда антиоксидантов, к которым относится и мелатонин. Антиоксидантные действия мелатонина и его метаболитов направлены на защиту важнейших макромолекул клетки - ДНК и белков от окислительного стресса. Механизм антиоксидантного действия мелатонина обусловлен, прежде всего, его способностью связывать образующиеся при ПОЛ наиболее токсичные гидроксильные радикалы, а также пероксинитрит, синглетный кислород и пероксильный радикал. Наряду с прямыми антиоксидантными свойствами гормон ещё действует и как вторичный антиоксидант. Он стимулирует активность

глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Одним из возможных механизмов уменьшения концентрации мелатонина является угнетение процессов его продукции, истощения его действующих концентраций на протяжении развития стресс реакции, которая, как нами выявлено, закономерно сопровождает ЦСХР. Это объясняет и наибольшее снижение концентрации мелатонина у больных с хронической формой ЦСХР.

Оценивая эти результаты, следует, во-первых, признать, что выявленные сдвиги в содержании гормонов отражают развитие у больных ЦСХР стандартной неспецифической стресс-реакции. И, во-вторых, характер изменения уровня гормонов при острой и хронической формах ЦСХР позволяет сделать заключение о последовательной смене явлений – от острого стресса к формированию хронического при увеличении продолжительности болезни.

В целом полученные данные доказывают обоснованность представления о тесной связи и взаимообусловленности выявленных изменений гормональной регуляции психофизиологических изменений при ЦСХР.

ГЛАВА 4. РОЛЬ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМ ЦСХР

Результаты проведенного исследования убедительно показали, что изменения зрительной системы у больных с ЦСХР характеризуются не только поражением структуры сетчатки и снижением зрительных функций, но и подавлением сенсорной чувствительности и нейروпроводимости, а также дисфункцией хориоидального кровотока. Кроме того, у больных с ЦСХР выявлен дисбаланс гормонального статуса и целый комплекс психоэмоциональных изменений. Однако вопрос об их взаимосвязи и роли в хронизации патологического процесса остается не до конца раскрытым.

Далее, с целью определения согласованных изменений гормонального статуса, психоэмоциональных и психофизиологических показателей был проведен ранговый корреляционный анализ по Спирмену, демонстрирующий тот факт, что изменчивость одного признака находится в соответствии с изменчивостью другого, а также позволяющий оценить тесноту согласованных взаимосвязей, касающихся группы родственных показателей, которые формируют корреляционную плеяду.

Оценка достоверности корреляционных связей рассматривалась при $p < 0,05$. Вид корреляционной связи определялся по значению коэффициента корреляции. При положительном значении это свидетельствовало о прямых корреляционных взаимоотношениях, при отрицательных значениях обратных. Нами была принята следующая градация - при коэффициенте $r > 0,7$ связь считалась тесной (высокой); при $0,5 < r < 0,7$ - средней.

При анализе корреляционных связей установлено наличие значимых корреляций. У лиц контрольной группы были выявлены 134 значимые взаимосвязи, из которых 51 имела коэффициент $r > 0,7$. У пациентов с острой формой ЦСХР было выявлено 43 значимых взаимосвязи с $r > 0,5$; у больных с хронической формой заболевания лишь 31 взаимосвязь имела средний и высокий уровень тесноты $r > 0,5$.

Проведен отдельный корреляционный анализ между показателями, характеризующими гормональные изменения, и психоэмоциональными характеристиками, а также между показателями гормонального статуса и психофизиологическими характеристиками.

4.1. Корреляционные взаимоотношения гормональных показателей и параметров, отражающих психоэмоциональный статус

У лиц группы контроля (Рисунок 18) наблюдалось максимальное количество тесных взаимосвязей, которые практически равномерно были распределены между всеми показателями гормонального статуса. Сильные обратные корреляции выявлены между уровнем свободного тироксина, ДГЭА, 17-ОН – прогестерона, мелатонина и показателями, характеризующими соматизацию функциональных нарушений ($r=-0,81$), явлений симптоматического дистресса ($r=-0,72$) и реактивной тревожности ($r=-0,88$). Значимой для понимания является тесная обратная корреляция между основным гормоном, отражающим уровень стрессорной реакции - кортизолом и гармоничным типом отношения к болезни ($r=-0,82$), что в целом определяет физиологическую роль гормональной регуляции психоэмоциональных реакций в норме.

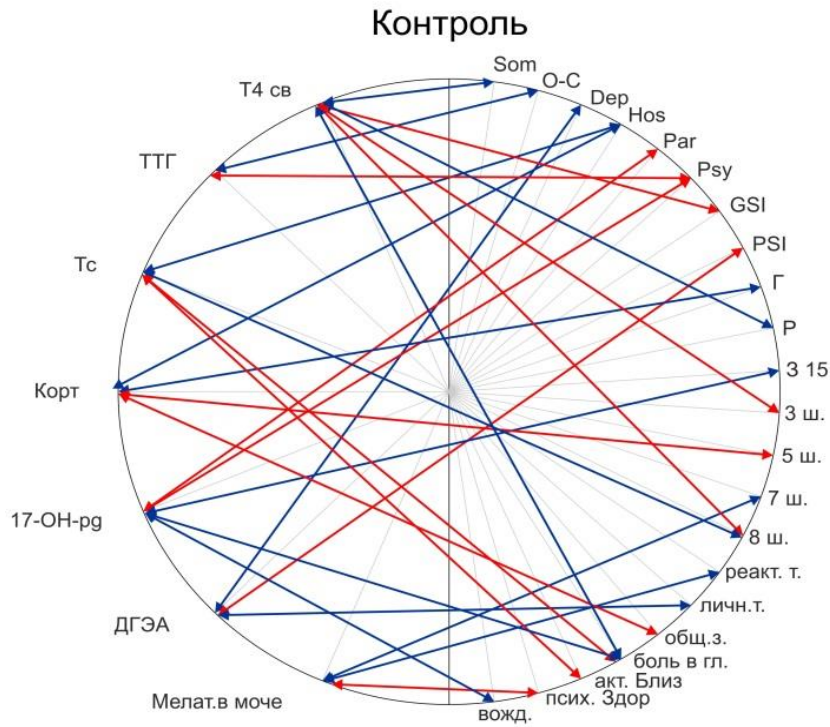


Рисунок 18 - Фрагмент корреляционной карты, избирательно отражающий взаимосвязи между показателями гормонального и психоэмоционального статуса. Красным цветом отмечены положительные связи, синим отрицательные. Характер связи: $r > 0,7$, $p = 0,01$.

Примечание: Som- соматизация; O-C- обсессивность- компульсивность; Int- межличностная тревожность; Dep- депрессивность; Anx- тревожность; Hos- враждебность; Phob- фобия; Par- паранойяльность; Psy- психотизм; GSI – общий индекс тяжести; PDSI- индекс наличного симптоматического дистресса; PSI- общее число утвердительных ответов; Г- гармоничный тип отношения к болезни; Р- эргопатический тип отношения к болезни; 3- анозогнозический тип отношения к болезни; 3 шкала- самоконтроль; 5 шкала- принятие ответственности; 7 шкала- планирование решения проблемы; 8 шкала- положительная переоценка.

Иные взаимоотношения наблюдались у больных с ЦСХР. В группе с острой формой (Рисунок 19) заболевания преобладали обратные взаимосвязи между уровнем тестостерона и характеристиками качества жизни. Выявлена прямая, тесная корреляция с сенситивным типом отношения к болезни, характеризующим

повышенную эмоциональную уязвимость пациентов ($r=0,56$), между уровнем кортизола и эргопатическим типом отношения к болезни ($r=-0,62$), и показателями методики совладающего со стрессом поведения, отражающими возможность противостояния стрессогенному воздействию ($r=-0,57$). Тесные корреляции наблюдались между ДГЭА и степенью личностной тревожности ($r=-0,50$) и уровнем тревожности по симптоматическому опроснику SCL-90-R ($r=-0,50$). Уровень мелатонина находился в обратной взаимосвязи с показателем соматизации ($r=-0,50$) и стратегиями совладающего со стрессом поведения, характеризующими целенаправленное сдерживание и подавление эмоций ($r=-0,61$), недостаточность эмоциональности и спонтанность поведения ($r=-0,60$), что запускает процесс внутриличностного переживания и может привести к избыточному накоплению психоэмоционального напряжения.

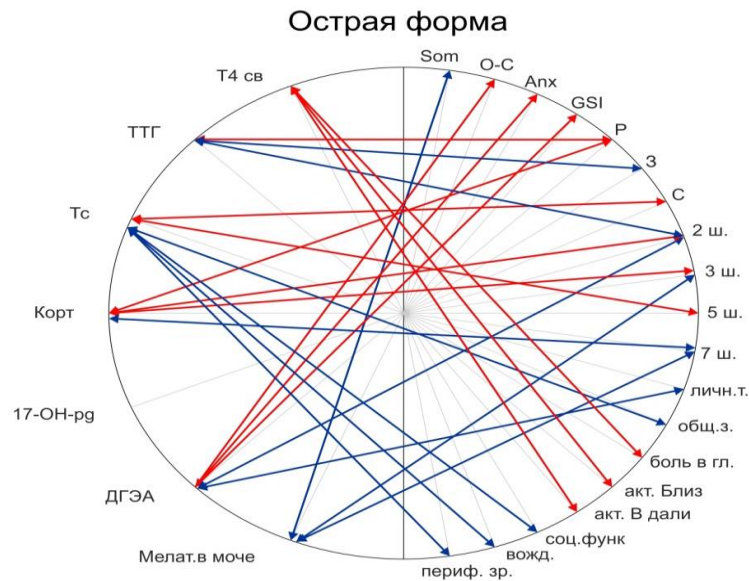


Рисунок 19 - Фрагмент корреляционной карты, избирательно отражающий взаимосвязи между показателями гормонального и психоэмоционального статуса. Красным цветом отмечены положительные связи, синим отрицательные. Характер связи: $r > 0,5$ $p = 0,05$.

При хронической форме ЦСХР (Рисунок 20) длительность патологического процесса привела к возникновению новых корреляционных плеяд, отличных от пациентов с острой формой ЦСХР и группы контроля. Выявлены обратные взаимосвязи ТТГ и Т4 с практически всеми показателями методик, характеризующих стратегии совладающего со стрессом поведения и качества жизни, что может свидетельствовать о значительном нарушении психоэмоционального статуса при длительном хроническом течении патологического процесса.

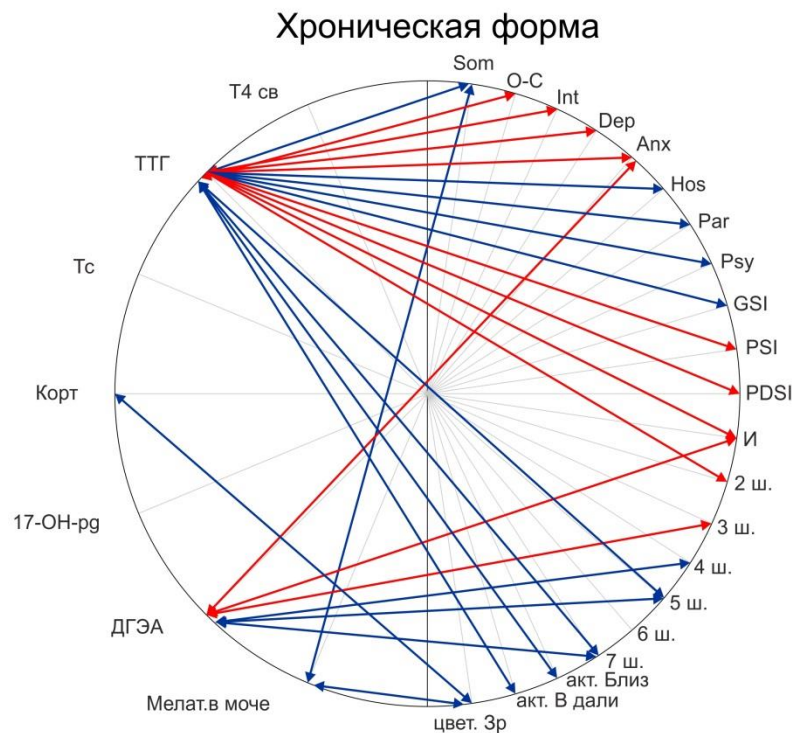


Рисунок 20 - Фрагмент корреляционной карты, избирательно отражающий взаимосвязи между показателями гормонального и психоэмоционального статуса. Красным цветом отмечены положительные связи, синим отрицательные. Характер связи: $r > 0,5$, $p = 0,05$.

Характеристики, отражающие актуальное эмоциональное состояние, находятся в прямой корреляционной взаимосвязи с ДГЭА, а показатели теста ССП, отражающего использование пациентом стратегий совладающего со стрессом поведения, имеют обратную взаимосвязь с уровнем данного гормона.

Известно, что длительное повышение концентрации кортизола в условиях стресса способствует истощению запасов ДГЭА, а дисбаланс соотношения кортизол / ДГЭА приводит к нарушению регуляции катаболического и анаболического векторов обмена. Широкий диапазон биологического действия этого гормона определяется характером нарушений гомеостаза. Метаболиты ДГЭА модулируют синтез простагландинов, ограничивают эндотелиальную дисфункцию, способствуя выработке супероксида в нейтрофилах и снижая концентрацию ФНО - α . То есть, дисбаланс кортизола и ДГЭА может способствовать формированию резистентных психоэмоциональных нарушений и хронизации ЦСХР.

4.2. Корреляционные взаимоотношения гормональных показателей и психофизиологических параметров

Корреляционный анализ между характеристиками гормонального и психофизиологического статуса показал, что в группе контроля имеется также наибольшее количество тесных взаимосвязей между ТТГ, 17-ОН – прогестероном, ДГЭА и показателями, характеризующими функциональную активность внутренних слоев сетчатки и проводящих путей (Рисунки 21,22,23). Выявленные корреляции отражают биологическое действие гормонов в рамках физиологического взаимодействия.

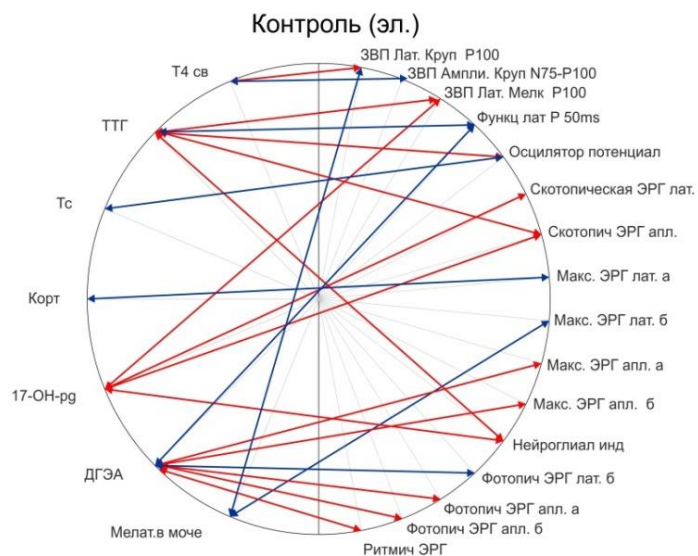


Рисунок 21 - Фрагмент корреляционной карты, избирательно отражающий взаимосвязи между показателями гормонального и психофизиологического статусов. Красным цветом отмечены положительные связи, синим отрицательные. Характер связи: $r > 0,5$, $p = 0,01$.

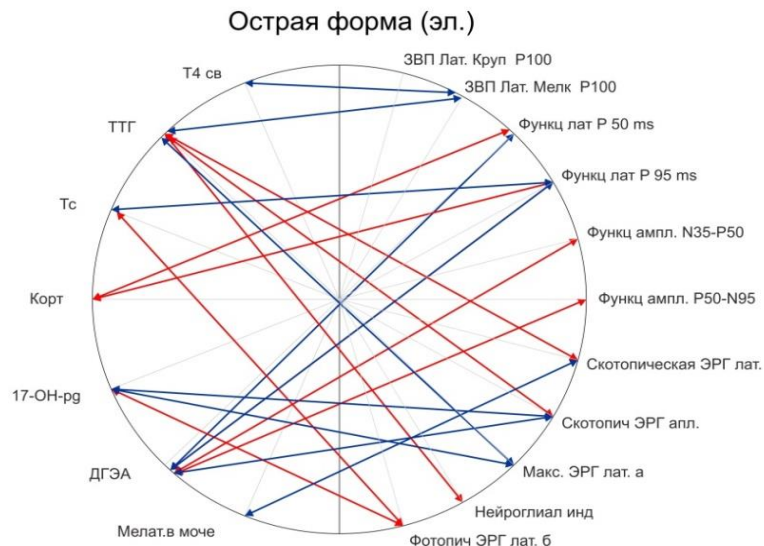


Рисунок 22 - Фрагмент корреляционной карты, избирательно отражающий взаимосвязи между показателями гормонального и психофизиологического статусов. Красным цветом отмечены положительные связи, синим отрицательные. Характер связи: $r > 0,5$, $p = 0,05$.

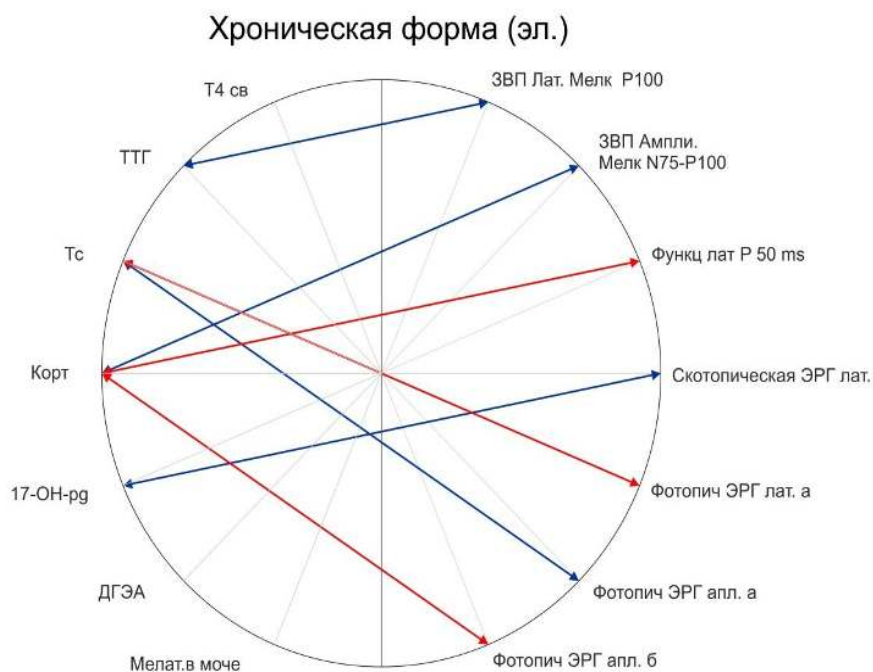


Рисунок 23 - Фрагмент корреляционной карты, избирательно отражающий взаимосвязи между показателями гормонального и психофизиологического статусов. Красным цветом отмечены положительные связи, синим отрицательные. Характер связи: $r > 0,5$, $p = 0,05$.

ЦСХР сопровождается формированием взаимосвязей, указывающих на появление типичной стресс-реакции, сопровождающейся явлениями ишемии, эксайтотоксичности и нарушением межнейрональных взаимоотношений.

При острой форме выявленные корреляции указывают на заинтересованность в патологическом процессе ганглиозных клеток, колбочковой системы и проведения по зрительному пути. Гормональный дисбаланс кортизола, ДГЭА и других стрессорных гормонов оказывает влияние на механизмы пассивной и активной работы К-Na насоса, способствует выбросу глутаминовой кислоты, меняя электролитный и ионный обмен, запуская механизм апоптоза нервных клеток сетчатки. Мелатонин, влияя на уровень ГАМК, может оказывать как тормозное, так и стимулирующее действие на нейрональные связи. Этот гормон регулирует недостаточность и избыток возбуждающих нейромедиаторов сетчатки. С учетом того, что рецепторы мелатонина экспрессируют не только в

участках мозга, но и в сетчатке, корреляции мелатонина с остротой зрения, амплитудой в-волны ЭРГ и латентностью ЗВП становятся вполне объяснимыми.

При хронической форме ЦСХР происходит разрушение большего числа взаимосвязей. Остаются тесные достоверные корреляции кортизола, тестостерона, 17-ОН прогестерона и ТТГ с показателями, характеризующими функциональное состояние не только периферических отделов сетчатки, но и высших отделов зрительного анализатора.

Таким образом, у лиц контрольной группы выявлено 134 разнородных сильных ($r \geq 0,7$) корреляции практически между всеми исследуемыми показателями в рамках физиологического взаимодействия. Иная картина наблюдалась у больных с ЦСХР: при острой форме количество достоверных взаимосвязей уменьшилось в 3,5 раза, из класса сильных они переходят в класс умеренных ($r \geq 0,5$), при этом меняя знак на противоположный, что, скорее всего, свидетельствует о реализации механизмов адаптации. При хронической форме ЦСХР происходит разрушение старых и формирование новых корреляционных пляд, количество которых уменьшается до 31, $r \geq 0,5$. То есть, в процессе развития ЦСХР происходит поэтапное формирование устойчивой функциональной патологической системы по Г.Н. Крыжановскому, которая оказывает дезадаптивное или прямое патогенное действие и имеет высокую резистентность к лечению. Образование и деятельность патологической системы с одной стороны является результатом возникновения патологического процесса, с другой - механизмом дальнейшего его развития.

Результаты корреляционного анализа убедительно показали, что ЦСХР отличается сложным механизмом взаимосвязанных изменений зрительной системы, гормональной регуляции и целым комплексом психофизиологических нарушений. Однако, их роль в хронизации патологического процесса остается не до конца раскрытой.

С целью выявления наиболее информативных критериев дифференциации острой и хронической форм ЦСХР, далее был проведен многофакторный дискриминантный анализ всех изучаемых признаков, которые в совокупности определяют психофизиологический профиль пациентов.

Уравнение канонической величины совокупности всех изучаемых признаков у больных с острой и хронической формами ЦСХР представлено далее:

$K_1 - 2 = 1,0 + 0,9 x_1 - 0,95 x_2 + 0,54 x_3 - 0,57 x_4 - 0,97 x_5 + 0,87 x_6 + 1,1 x_7 - 0,7 x_8 - 0,7 x_9 - 0,3 x_{10}$

Таблица 17 - Итоги анализа дискриминантной функции между пациентами с острой и хронической формами ЦСХР

Показатели	F-критерий	P-уровень
X1	7,95868	0,009453
X2	6,63652	0,016573
X3	3,11371	0,090361
X4	2,39249	0,135005
X5	10,93953	0,002957
X6	9,55449	0,004994
X7	46,82463	0,000000
X8	8,19646	0,008574
X9	9,90510	0,004363
X10	1,70419	0,204117

Примечания к уравнению канонической величины и таблице: x_1 - показатель паранойяльности (методика SCL-90-R); x_2 - индекс наличного симптоматического дистресса (методика SCL-90-R); x_3 - показатель реактивной тревожности (методика Спилбергера-Ханина); x_4 - показатель личностной тревожности (методика SCL-90-R); x_5 - трудности ролевого функционирования (опросник качества жизни NEI VFQ-25); x_6 - зависимость (опросник качества жизни NEI VFQ-25); x_7 - площадь повреждения пигментного эпителия сетчатки;

x8 - латентность волны P50 ЭРГ; x9 - амплитуда волны N35-P50 ЗВП; x10- концентрация тестостерона в крови.

Согласно полученному уравнению канонической величины (Таблица 17) и F-критерию Фишера, отражающему степень информативности признаков, было выявлено, что наиболее значимым показателем, отличающим пациентов с острой и хронической формами ЦСХР, является площадь повреждения пигментного эпителия сетчатки. Второе место по информативности и значимости заняли показатели психоэмоциональных изменений. Это трудности ролевого функционирования, зависимость от других людей в условиях естественного бытового и профессионального существования, кроме того, признаки, определяющие степень реактивной и личностной тревожности. Немаловажное значение в разделении двух групп имел показатель паранойальности и уровень дистресса. Суммарно характеристики психоэмоциональных изменений по F критерию составили - 40,5.

В следующую группу были включены электрофизиологические показатели, которые можно отнести к психофизиологическим характеристикам состояния зрительной системы. Критерии, отражающие функциональную активность колбочкового аппарата и скорость проведения по папилло-макулярному пучку заняли третье место в каноническом уравнении.

Ведущим критерием гормонального дисбаланса был уровень тестостерона в сыворотке крови, отражающий разную степень выраженности гормонального ответа у больных с острой и хроническими формами ЦСХР.

Выявленные изменения психофизиологических реакций у больных с ЦСХР позволили разработать концептуальную схему включения основных патогенетических механизмов в формирование острой и хронической форм заболевания (Рисунок 24).

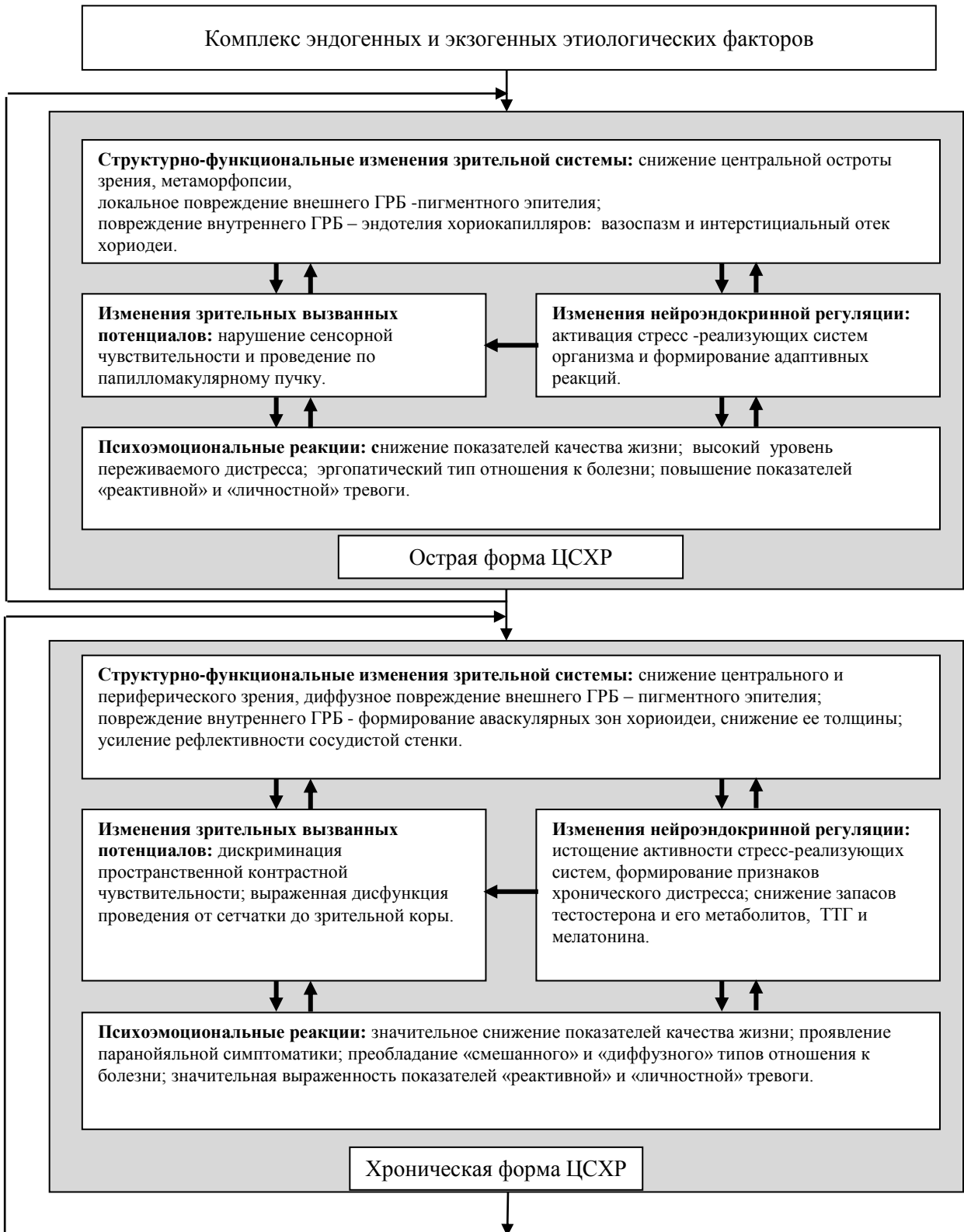


Рисунок 24 - Концептуальная схема включения психофизиологических механизмов и гормональных изменений в формирование острой и хронической форм ЦСХР

После воздействия этиологических факторов происходят изменения на уровне зрительного анализатора, ведущими из которых является гемодинамический дисбаланс в системе хориокапилляров с повреждением внутреннего гематоретинального барьера. У больных с острой формой ЦСХР установлены увеличение диаметра сосудов как среднего калибра (слой Саттлера), так и крупного (слой Галлера), замедление кровотока, что в совокупности с наличием интерстициального отека и зон неперфузии свидетельствует об ишемической хориоидальной дисфункции и развитии воспаления.

Повышение проницаемости сосудистой стенки хориокапилляров с эффектом просачивания жидкости и формированием локальной отслойки пигментного и нейроэпителия в центральных отделах сетчатки является основной причиной внезапного снижения остроты зрения. При острой форме патологического процесса выявлены появление метаморфопсий, изменение периферического зрения с образованием центральных скотом, угнетением функциональной активности ганглиоцитов.

То есть, под влиянием структурно-функциональных альтерирующих изменений сетчатки при острой форме ЦСХР (эффекторное звено) наблюдается нарушение сенсорной чувствительности фоторецепторов макулярной области, происходит дисфункция проведения по зрительному пути от центральных отделов сетчатки до зрительной коры, что обуславливает существенные изменения параметров зрительных вызванных потенциалов, которые, как известно, представляют собой биоэлектрический ответ зрительных областей коры головного мозга, а также подкорковых ядер и таламокортикальных путей. Генерация волн ЗВП отражает и общие механизмы спонтанной активности мозга. Иными словами, выявленные изменения показателей ЗВП объективно отражают нарушение сенсорных функций, состояние проводящих путей мозга, реактивность различных церебральных систем у больных с ЦСХР.

Важное место в патогенезе занимают процессы изменения гормональной регуляции. На фоне локальных нарушений в сетчатке, сопровождающихся резким снижением зрения, развитием явлений дезадаптации, воспалительных реакций, происходит закономерное формирование стресс реакции, гормоны которой обладают мощным гистотоксическим действием на ткани органов и систем, вследствие перmissive действия кортикостероидов и катехоламинов. Кроме того, стресс способствует активации стресс-лимитирующих систем и созданию в организме больного человека механизмов адаптации на локальном и системном уровне.

В результате совокупного действия факторов, составляющих основу выше указанных патологических процессов, происходит формирование психоэмоциональных изменений у пациентов с ЦСХР в виде проявления дистресса, эргопатического типа отношения к болезни, «редкого» использования стратегий совладающего со стрессом поведения, появления признаков «реактивной» и «личностной» тревоги, снижения показателей качества жизни.

Совокупность выше представленных факторов, составляющих основу патогенетических механизмов ЦСХР, отражает мультифакториальный характер заболевания.

При развитии хронической формы ЦСХР поражения элементов зрительной системы более тяжелые. Кроме снижения зрения, выявляется выраженная депрессия световой чувствительности с увеличением объема и глубины центральных скотом. Наблюдаются распространенные сливные дефекты пигментного ретинального эпителия, зоны диффузной флюоресценции, увеличение высоты отслойки сетчатки, дегенеративные изменения ретинальной ткани. При проведении ОКТ в режиме ангиографии хроническая форма ЦСХР характеризовалась повышением рефлективности сосудистой стенки и снижением кровотока в слое хориокапилляров, почти в четверти случаев - развитием субретинальной патологической неоваскуляризации. Все эти сдвиги

свидетельствуют о повреждении внутреннего и внешнего гематоретинального барьера, а длительная ишемия и альтерация ткани приводят к развитию хронического воспаления. Происходит нарастающая функциональная депрессия колбочек и ганглиозных клеток сетчатки, что и обуславливает дальнейшее снижение центральной и периферической остроты зрения.

При исследовании ЗВП у больных хронической ЦСХР выявляются дискриминация пространственной контрастной чувствительности, выраженная дисфункция нейрорепродуцируемости от сетчатки до зрительной коры.

В звене нейрогуморальной регуляции, на фоне длительного течения болезни происходит истощение активности стресс-реализующих систем, развивается хронический стресс, снижаются запасы тестостерона и его метаболитов, ТТГ и мелатонина.

В совокупности эти факторы вызывают отягощение психоэмоциональных изменений в виде нарастания паранойальной симптоматики, преобладания «смешанного» и «диффузного» типов отношения к болезни, усиления выраженности показателей «реактивной» и «личностной» тревоги, наступает значительное снижение качества жизни.

Весь этот комплекс изменений, составляющих основу патогенеза ЦСХР, по механизму обратной связи усиливает инициальные моменты заболевания, усугубляет тяжесть клинических проявлений, приводит к хронизации патологического процесса, обуславливая, тем самым, сложность диагностики и лечения данных больных.

То есть, ЦСХР включает в себя не только патологические изменения зрительной системы, но и нарушения психофизиологических реакций и процессов гормональной регуляции, что определяет необходимость проведения комплексной диагностики больных с ЦСХР с применением методов, позволяющих выявить и оценить степень выраженности данных изменений.

Вектор лечебных мероприятий должен быть направлен не только на коррекцию локальных изменений сетчатки глаза, но и на снижение эргопатических тенденций, перестройку личности с учетом индивидуальных психоэмоциональных особенностей, улучшение взаимодействия личности с окружающей средой, ограничение симптомов паранойяльности, поэтапную коррекцию личностной и реактивной тревожности. Всё это будет способствовать оптимизации и повышению эффективности патогенетически ориентированных лечебных мероприятий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования последних лет демонстрируют значительное увеличение числа психоэмоциональных изменений у пациентов с различными соматическими заболеваниями. В то же время неполноценность, а зачастую и отсутствие специализированной помощи пациентам, испытывающим наряду с соматическим недугом психоэмоциональные изменения, приводят к длительному течению патологического процесса и формированию резистентности к терапии.

Между тем на современном этапе развития науки психофизиологические механизмы рассматриваются как неотъемлемый компонент патологической физиологии, психологии, генетики и биохимии. Интеграция психологических и физиологических знаний, являясь приоритетным направлением в медицине, определяет междисциплинарный подход к диагностике и лечению многих психосоматических и соматопсихических состояний.

Рассматривают три группы психосоматических заболеваний: общие системные неврозы, психосоматозы и расстройства, сопровождающиеся самодеструктивным поведением. Нередко причиной психологических или психиатрических нарушений становятся проблемы соматического здоровья, когда соматопсихические реакции развиваются по механизму замкнутого круга, дополняя друг друга и утяжеляя общее состояние пациента.

В клинической практике достаточно часто на равных основаниях встречается сочетание двух, трех и более нозологических форм, что ставит перед исследователем вопрос о причинно-следственных связях при формировании и прогрессировании патологического процесса. Взаимное патологическое действие заболеваний значительно меняет клиническую картину и течение основной

нозологии, характер и тяжесть осложнений, ухудшают качество жизни больного, ограничивают или затрудняют лечебно-диагностический процесс.

Исследования последних лет показали наличие в практике клинического психолога и врача-офтальмолога заболеваний, отличающихся сложным патогенезом. Считается, что одним из наиболее психотравмирующих событий в жизни человека является резкое снижение зрительных функций и на сегодняшний день уже установлена взаимосвязь между уровнем психоэмоционального стресса и течением первичной глаукомы. Тем не менее, в литературе до сих пор отсутствуют систематизированные данные о специфике психофизиологических изменений у пациентов с нарушениями зрительных функций. Так, ЦСХР, сопровождающаяся резким снижением центральной остроты зрения, является одним из наименее изученных глазных заболеваний. Отсутствие четких теорий этиопатогенеза обуславливает хронический и рецидивирующий характер течения ЦСХР, а также резистентность к проводимой терапии. Было предположено, что резкое снижение зрительных функций в молодом, трудоспособном возрасте у больных с данным заболеванием может сопровождаться явлениями психологического дистресса, вызвать изменение нейроэндокринной регуляции и привести к формированию целого комплекса психофизиологических изменений.

Все это послужило основанием для постановки цели данного исследования: раскрыть закономерности психофизиологических и гормональных изменений при различных формах ЦСХР и на этой основе определить возможности патогенетически обоснованной коррекции.

Для реализации поставленной цели была проведена оценка изменения психофизиологического, гормонального и офтальмологического статуса пациентов с ЦСХР. Кроме того, основными задачами исследования были определение критериев дифференциации острой и хронической форм заболевания с учетом изменения офтальмологических и психофизиологических факторов, разработка концептуальной схемы включения психофизиологических механизмов

в патогенез ЦСХР. Обследование пациентов проводилось стандартизировано, с применением высоко технологических методов клинической и лабораторной диагностики и тестовых методик, направленных на оценку психофизиологического, гормонального и офтальмологического статуса пациентов.

В связи с отсутствием полового диморфизма в строении глазного яблока и зрительной системы в целом, а также с учетом имеющихся данных о том, что эмпирическая валидность используемых в работе тестов не зависит от половых различий, анализ результатов психоэмоционального статуса и психофизиологических исследований проводился в общей совокупности пациентов.

Изучение концентрации гормонов проводилось с целью оценки наличия и уровня стрессорных реакций организма и их изменения при острой и хронической формах ЦСХР. Исследование гормонов проводилось только у мужчин.

С учетом существующей классификации, в клинической практике принято выделять две формы ЦСХР - острую и хроническую, основным критерием деления на которые является наличие или отсутствие точки просачивания флюоресцеина по данным ФАГ. Очевидно, что данный критерий не отражает в полной мере закономерности и патогенетические механизмы формирования патологического процесса, что, скорее всего, и определяет недостаточную эффективность лечебных мероприятий.

Поэтому на первом этапе был проведен сравнительный анализ изменения офтальмологического статуса у пациентов с острой и хронической формами ЦСХР. Ведущими клиническими симптомами заболевания было снижение центральной остроты зрения и депрессия световой чувствительности. При этом у больных с хроническим течением патологического процесса данные показатели,

отражающие разрешающую способность глаза, были значительно хуже, чем при острой форме ЦСХР. Анализ результатов оптической когерентной томографии сетчатки и флюоресцентной ангиографии показал наличие диффузных дефектов пигментного эпителия при хронической и единичных локальных при острой форме заболевания, что свидетельствовало о разной степени повреждения внешнего гематоретинального барьера. Кроме того, у больных с хронической формой заболевания наблюдалось снижение толщины сетчатки в центральных отделах, указывая на наличие прогрессивных, дегенеративных изменений ретинальной ткани.

Оптическая когерентная томография в режиме ангиографии позволила визуализировать особенности кровоснабжения сетчатки и хориоидеи. Было выявлено, что острая форма заболевания сопровождается выраженным увеличением диаметра хориокапилляров, а также сосудов в слое Галлера и Сатлера и двукратным увеличением толщины сосудистой оболочки глаза за счет формирования капиллярного стаза и интерстициального отека. При хроническом течении заболевания наблюдаются увеличение рефлексивности сосудистой стенки, снижение кровотока в слое капилляров и развитие патологической неоваскуляризации в 23,5% случаев. Данные, полученные с помощью ангио-ОКТ, убедительно свидетельствуют об альтерации внутреннего и внешнего гематоретинального барьера у больных с ЦСХР, нарастающей хориоидальной ишемии и формировании хронического воспаления.

На следующем этапе проводилось исследование психоэмоциональных изменений у пациентов с ЦСХР, результаты которого продемонстрировали высокую гетерогенность выявленных признаков и сложность определения ключевых факторов, которые могут оказывать негативную роль на формирование и течение патологического процесса. Для обоснования возможности проведения сравнительного анализа результатов исследования психоэмоциональных изменений пациентов и здоровых людей в группах, сформированных по степени

нарушения структурно-функционального состояния зрительной системы (острая, хроническая формы ЦСХР и группа контроля) был проведен кластерный анализ. Установлено, что показатели, отражающие степень психоэмоциональных изменений, объединены переменными первой канонической величины на 63,9 %, а вместе со второй на 100%, что указывает на значительное разнообразие признаков в исследуемых группах. При этом, первую группу на 71,4% составили пациенты с острой формой ЦСХР; вторую группу на 86,9% - больные хронической формой ЦСХР; третья группа была представлена здоровыми людьми из группы контроля на 75%.

Дальнейшее дифференцированное исследование психофизиологических механизмов выявило следующее. У больных с ЦСХР в обеих группах установлено значительное снижение уровня качества жизни в сравнении с группой контроля. Наблюдались значимые различия по шкалам: общее состояние здоровья, активность вблизи и вдали, трудности ролевого функционирования, а в группе с хронической формой заболевания выявлено снижение 10 из 12 показателей опросника.

Среди основных критериев, характеризующих актуальную психологическую симптоматику, при ЦСХР наблюдались пиковые значения уровня тревожности, значение показателя обсессия-компульсия превышало норму в 2 раза. У пациентов с острой формой ЦСХР наблюдался высокий уровень переживаемого дистресса, а больным с хронической формой в большей степени были свойственны симптомы паранойяльности. Сочетание психоэмоциональных изменений подобного рода определяют пути решения внутриличностного конфликта за счет образования соматических симптомов.

Оценивая результаты методики ТОБОЛ, можно сказать, что для обеих клинических групп наиболее информативным признаком, отличающим их от группы контроля, был эргопатический тип отношения к болезни, подчеркивающий стремление испытуемых, во что бы ни стало сохранить

профессиональный статус и возможность продолжения активной трудовой деятельности в прежнем качестве, что можно рассматривать, как один из механизмов психологической защиты. Психоэмоциональные изменения у больных с хронической формой ЦСХР отличалось широтой и полиморфностью проявления типов отношений к болезни, обусловленных в отдельных случаях отрицанием заболевания и повышенным вниманием к состоянию их здоровья со стороны окружающих.

Наиболее значимым результатом исследования по методике ССП было выявление того, что с одной стороны пациенты с ЦСХР предпочитают не использовать стратегию «бегства избегания», как способ решения возникших проблем. С другой стороны, невозможность решить проблему снижения зрения в режиме «здесь и сейчас» приводит к накоплению напряжения, что может вызвать сбой адаптивных систем организма.

Кроме того, достоверная разница в сравнении с группой контроля была выявлена по показателям «личностной тревоги» и «реактивной тревожности» у пациентов обеих групп без значимых отличий по степени их выраженности между острой и хронической формой заболевания.

Исследования R. Conrad (2000) и С.А. Carvalho-Recchia (2002) убедительно продемонстрировали, что личностные особенности пациентов с ЦСХР могут оказывать влияние на течение основного патологического процесса. Однако, нами было установлено, что резкое снижение зрительных функций, как мощный стрессогенный фактор инициирует формирование целого комплекса психоэмоциональных изменений, препятствующих скорейшей реабилитации пациентов. Свидетельством этого являются повышение показателей реактивной тревожности и формирование эргопатического типа отношения к болезни у больных с ЦСХР.

Психофизиологические исследования зрительной системы, основанные на электроретинографии и анализе зрительных вызванных потенциалов, проводились с учетом того, что их специфика зависит от преимущественного включения в патологический процесс отдельных пулов фоторецепторов, ганглиозных клеток и проводящих путей. Для их выделения использовали соответствующие условия адаптации и стимуляции, в которых доминирует каждая из этих систем.

Увеличение времени пиковой латентности а-волны максимальной ЭРГ и P_{50} паттерн-ЭРГ указывают на замедление пострецепторной передачи импульса, а снижение амплитуды P_{50} подтверждает факт вовлечения в патологический процесс фоторецепторов макулярной области сетчатки и заинтересованность on-off биполяров. Выявленное снижение амплитуды фотопической ЭРГ на 24,8% при хронической форме заболевания отражает прогрессирующую функциональную депрессию фоторецепторов макулярной области при хронизации патологического процесса.

Нарушение передачи сигнала – от биполяров к ганглиозным клеткам отражено снижением амплитуды пика N_{95} паттерн-ЭРГ, что свидетельствует о заинтересованности начального этапа реализации зрительной сегментации. Редукция компонента N_{95} паттерн-ЭРГ, наиболее выраженная при хронической форме заболевания, отражает снижение функциональной активности ганглиозных клеток сетчатки и согласуется с результатами исследований А.М. Шамшиновой, (2009), установившей в эксперименте их высокую чувствительность к ишемии и эксайтотоксичности.

Показателем, характеризующим функциональную активность зрительной коры, является объективная острота зрения, проверка которой осуществлялась при регистрации зрительных вызванных корковых потенциалов в ответ на предъявление стимулов различной пространственной частоты. Достоверные различия данного показателя в группах между острой и хронической формами

указывают на более выраженную дискриминацию пространственной контрастной чувствительности у пациентов с хронической ЦСХР. В основе нейрофизиологических процессов такого восприятия лежат структура сетчатки с ее различными по размеру рецептивными полями, структура самого поля с конкурирующими зонами возбуждения и торможения, структура отдельно взятой ганглиозной клетки с процессами пространственной суммации, присущей рецептивным полям.

В целом, результаты исследования указывают на то, что патологические изменения нейрорелевности обусловлены не только локальными изменениями ретикулярной ткани, но и процессами торможения на уровне подкорковых и корковых зрительных центров, отражающих совокупность специализированных каналов, каждый из которых специфичен в отношении обрабатываемой информации.

Далее было предположено, что в развитии данного заболевания одним из важных звеньев патогенеза могут быть гормональные изменения, которые закономерно сопровождают патологический процесс в виде неспецифической стресс – реакции. С учетом того, что стресс и воспаление с одной стороны составляют основу адаптации организма, а с другой могут вызвать деструктивные дефекты, у больных с ЦСХР, в сыворотке крови определяли концентрацию гормонов, наиболее полно характеризующих состояние нейроэндокринной системы. В моче определяли концентрацию мелатонина, ответственного за регуляцию эндогенных ритмов организма и показавшего положительный клинический ответ при психосоматических заболеваниях. У пациентов с ЦСХР выявлено повышение концентрации кортизола и 17-ОН - прогестерона, в большей степени при острой форме заболевания. О характерной для стресс-реакции активации гипофизарно- тиреоидной системы свидетельствовало повышение универсального системного индекса соотношения нормированного значения Т4 к ТТГ и снижение концентрации тиреотропного гормона при неизменном

содержании тироксина. При хронической форме ЦСХР на стрессорное истощение одного из важных звеньев эндокринной регуляции указывало значительное снижение концентрации тестостерона и его предшественника – ДГЭА. Одним из важных результатов можно считать и угнетение продукции мелатонина на 19 % при острой и практически в 2 раза при хронической форме ЦСХР. С учетом того, что мелатонин, помимо биоритмологического, обладает антиоксидантными свойствами, одним из механизмов уменьшения его содержания является угнетение процессов продукции и истощение действующих концентраций на протяжении развития стресс-реакции. А снижение концентрации мелатонина может обуславливать нарушение нейрональных взаимоотношений как на уровне головного мозга, так и нейронов сетчатки.

Таким образом, выявленный гормональный дисбаланс отражает развитие у больных ЦСХР стандартной неспецифической стресс-реакции, а отличия в изменении уровня гормонов при острой и хронической формах заболевания позволяют сделать заключение о последовательной смене явлений от острого стресса к хроническому.

С целью определения согласованных изменений гормонального статуса, психоэмоциональных и психофизиологических показателей был проведен ранговый корреляционный анализ по Спирмену, который продемонстрировал с одной стороны наличие тесных взаимосвязей с изучаемыми характеристиками, а с другой - значительные различия у больных с острой, хронической формами ЦСХР и лиц группы контроля.

На примере наиболее значимого стрессорного гормона кортизола можно продемонстрировать, что у здоровых лиц имеются обратные корреляции с наиболее благоприятным гармоничным типом отношения к болезни и электрофизиологическими показателями, характеризующими функциональную активность внутренних слоев сетчатки. Выявленные корреляции отражают биологическое действие кортизола в рамках физиологического взаимодействия.

Иные взаимоотношения наблюдались у больных с ЦСХР. В группе с острой формой заболевания выявлены прямые, тесные корреляции кортизола с эргопатическим типом отношения к болезни ($r=0,62$), и показателями методики совладающего со стрессом поведения ($r=0,57$). Достоверные взаимосвязи с психофизиологическими характеристиками указывали на заинтересованность в патологическом процессе ганглиозных клеток сетчатки и проведения по зрительному пути.

При хронической форме ЦСХР длительность патологического процесса привела к возникновению новых корреляционных плеяд. Появились обратные тесные взаимосвязи кортизола с субъективной оценкой пациентом качества зрения и с показателями, характеризующими функциональное состояние не только периферических отделов сетчатки, но и высших отделов зрительного анализатора.

С целью выявления наиболее информативных критериев, характеризующих различие острой и хронической форм ЦСХР, в том числе и роль психофизиологических факторов, был проведен дискриминантный анализ всех изучаемых признаков. Наиболее информативными критериями, характеризующими различия профиля пациентов с острой и хронической формами ЦСХР, были следующие: площадь повреждения пигментного эпителия сетчатки, совокупность психоэмоциональных изменений, отражающих трудности ролевого функционирования, зависимость от других людей в условиях естественного бытового и профессионального существования, реактивную, личностную тревожность и паранойальность. Следующее место по степени информативности заняли электрофизиологические критерии изменения нейроредения зрительной системы. Дифференциальным критерием дисбаланса гормонального статуса был уровень тестостерона в сыворотке крови. Включение в уравнение канонической величины не только офтальмологических показателей, но и практически в равной степени критериев, характеризующих

изменение психофизиологических реакции, а также гормональных нарушений свидетельствует о взаимообусловленности патологических процессов при ЦСХР и определяет коморбидность данного заболевания.

Анализ полученных результатов позволил разработать концептуальную схему включения психофизиологических механизмов в формирование острой и хронической форм ЦСХР. Установлено, что под воздействием этиологических факторов образуется комплекс изменений, включающих развитие стресс-реакций, и гормональный дисбаланс, обладающий гистотоксическим эффектом. Происходит повреждение внешнего и внутреннего гематоретинального барьера, на что указывают дефекты пигментного ретинального эпителия и значительная хориоидальная дисфункция от явлений стаза и интерстициального отека до фиброза сосудистой стенки и патологической хориоидальной неоваскуляризации, которая является критерием глубокой тканевой ишемии. Резкое снижение зрительных функций сопровождается развитием явлений дизадаптации, приводя к депрессии зрительных вызванных потенциалов и снижению объективной остроты зрения, свидетельствующих о нарушениях нейрорелевности, обусловленных не только повреждением ретинальных нейронов, но и торможением передачи импульсов до корковых зрительных центров. Важным механизмом формирования патологического процесса является и весь комплекс выявленных психоэмоциональных изменений у пациентов с ЦСХР, которые могут усугублять гормональный дисбаланс и нарушения нейрорелевности с формированием порочного круга, в котором органом-мишенью является глаз. Закономерности развития и течения патологических реакций определяют острый характер течения заболевания или его хронизацию.

В целом, проведенное исследование свидетельствует о том, что ЦСХР является заболеванием со сложным патогенезом, в котором, кроме патологических изменений зрительной системы, значимую роль играют нарушения психофизиологических реакций и процессов гормональной регуляции,

что определяет необходимость проведения комплексной диагностики больных с ЦСХР с включением методов, позволяющих выявить и оценить степень выраженности данных изменений.

Вектор лечебных мероприятий должен быть направлен не только на коррекцию локальных изменений сетчатки глаза, но и на снижение эргопатических тенденций, перестройку личности с учетом индивидуальных психоэмоциональных особенностей, улучшение взаимодействия личности с окружающей средой, ограничение симптомов паранойальности, поэтапную коррекцию личностной и реактивной тревожности. Важное значение должны иметь мероприятия, сконцентрированные на коррекции гормональных нарушений и восстановлении баланса оксидантного статуса.

ВЫВОДЫ

1. Острая форма ЦСХР сопровождается развитием стресс-реакции с повышением уровня кортизола более чем в 1,4 раза, снижением концентраций ТТГ, тестостерона, ДГЭА и мелатонина в 1,2-1,4 раза. Хроническая форма заболевания характеризуется повышенным уровнем кортизола и 17-ОН-прогестерона, снижением концентрации ДГЭА в 1,4 раза, мелатонина в 1,7 и тестостерона в 2,2 раза по сравнению с группой контроля.
2. Признаки психоэмоциональных изменений выявлены в 61,5% случаев у пациентов с острой формой ЦСХР и в 50% при хроническом течении заболевания, причем большинство больных были нацелены на активное решение возникших трудностей. При острой форме заболевания у 62% больных преобладал эргопатический тип отношения к болезни, а при хронической - в 30% наблюдались смешанный и диффузный типы, проявление высокого уровня тревожности выявлено соответственно в 38 и 45% случаев.
3. Психофизиологические исследования выявили снижение функциональной активности фоторецепторов и биполярных ганглиозных клеток сетчатки в виде уменьшения амплитуды N35-P50 на 18 и 20% и N50 паттерн ЭРГ на 33-37% при острой и хронической форме ЦСХР соответственно. Установлено снижение объективной остроты зрения при регистрации ЗВП на 40%, амплитуды паттерн-ЗВП на 32%, что указывает на выраженную дискриминацию пространственной контрастной чувствительности и дисфункцию нейропроектирования от центральных отделов сетчатки до зрительной коры.
4. Хориоидальная дисфункция у больных с острой формой ЦСХР характеризовалась увеличением толщины сосудистой оболочки в 1,9 раза по сравнению с контролем за счет выраженного интерстициального отека. Хроническая форма ЦСХР сопровождалась снижением на 25% толщины

хориоидеи, увеличением диаметра и плотности сосудистой стенки в слоях Сатлера и Галлера, появлением субретинальной патологической неоваскуляризации в 23,5%.

5. На основании комплекса проведенных исследований установлено, что наиболее информативными показателями, отличающими пациентов с острой и хронической формами ЦСХР, являются площадь повреждения пигментного эпителия сетчатки, «трудности ролевого функционирования», повышение зависимости от других людей, появление признаков паранойяльности и дистресса, нарастание реактивной тревожности, а также снижение скорости проведения по папилломакулярному пучку, депрессия амплитудных показателей ЗВП.

6. Включение в алгоритм диагностики способов оценки психофизиологических и гормональных нарушений может способствовать оптимизации и повышению эффективности патогенетически обоснованных лечебных мероприятий при ЦСХР, направленных на снижение эргопатических тенденций, ограничение симптомов паранойяльности, личностной и реактивной тревожности с учетом индивидуальных психоэмоциональных особенностей пациента.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЗВП - зрительные вызванные потенциалы

ОКТ - оптическая когерентная ангиография

ССП - стратегии совладающего поведения

ЦСХР - центральная серозная хориоретинопатия

ЭРГ - электроретинография

SCL-90-R - опросник степени выраженности психопатологической симптоматики

VFQ-25 - опросник оценки качества жизни

ТОБОЛ - опросник тип отношения к болезни

Р - эргопатический

З – анозогнозический

С – сенситивный

ТС - тревожно-сенситивный (смешанный тип отношения)

РС - эргопатически-сенситивный (смешанный тип отношения)

РЗ – эргопатически-анозогнозический (смешанный тип отношения)

И – ипохондрический

Г – гармонический

РЗС - эргопатически-анозогнозически-сенситивный (диффузный тип отношения)

ТИС – тревожно-ипохондрически-сенситивный (диффузный тип отношения).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов, С.Э. Офтальмология. Национальное руководство / С.Э. Аветисов, Е.А. Егоров, Л.К. Мошетова и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 944 с.
2. Ажигатов, Р. Пограничные психические расстройства / Р. Ажигатов // Медицинская газета. – 2001. - №37.
3. Азнабаев, Б.М. Лазерная сканирующая томография глаза: передний и задний сегмент / Азнабаев Б.М. – М.: МЕДпресс, 2008. - 221 с.
4. Александер, Ф. Психосоматическая медицина: принципы и практическое применение: Пер. с англ. С. Могилевского / Ф. Александер. - М.: ЭКСМО-Пресс, 2002. – 352 с.
5. Александер, Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и применение / Ф. Александер. - М.: Институт Общегуманитарных Исследований, 2011. - 320с.
6. Александров, Ю.И. Основы психофизиологии: Учебник / Ю.И. Александров. - М.: ИНФРА-М, 1997. - 167с.
7. Александров, Ю.И. Психофизиология: Учебник для вузов. 4-е изд. / Ю.И. Александров. - СПб.: Питер, 2014. — 464 с.
8. Анохин, П.К. Теория функциональной системы / П.К. Анохин. – М.: Успехи физиол. наук, 1970. - Т. 1, № 1. - С. 19-54.
9. Анохин, П.К. Эмоции и здоровье / П.К. Анохин, К.В. Судаков. - М.: Будущее науки, 1973. – 211с.
10. Анохин, П.К. Очерки по физиологии функциональных систем / П.К. Анохин. – М.: Медицина, 1975. – 447 с.
11. Анохин, П.К. Эмоции // Психология эмоций. Тексты / под ред. В.К. Вилюнаса, Ю.Б. Гиппенрейтер / П.К. Анохин. – М.: Просвещение, 1984. – С. 172.
12. Антропов, Ю.Ф. Лечение детей с психосоматическими расстройствами / Ю.Ф. Антропов, Ю.С. Шевченко. - СПб.: Речь, 2002. - 560 с.

13. Афендунова, И.С. Влияние психо-эмоционального стресса на развитие первичной глаукомы / И.С. Афендунова, И.А. Захарова // Глаукома. – 2008. - №4. – С.35-36.
14. Афтанас, Л.И. Психофизиологический анализ баланса активности оборонительной и подкрепляющей мотивационных систем у больных с гипертонией / Л.И. Афтанас, О.М. Гилянская, В.В. Коренек и др. // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – Т. 31, № 6. - С.122-134.
15. Батыршина, А.Ф. Стратегия лечения органа зрения у пациентов с соматическими заболеваниями в зависимости от психологического статуса / А.Ф. Батыршина, З.Н. Валиуллина, Э.Р. Исхаков, Р.Н. Галимов // Вестник офтальмологии. – 2008. - №6. – С. 41-44.
16. Белов, В.Г. Психофизиологические предпосылки формирования ишемической болезни сердца / В.Г. Белов, Ю.А. Парфенов, А.А. Дергунов // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2009. - №4. – С.87-90.
17. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А.Н. Белова. - М.: Антидор, 2002. - 439 с.
18. Белоусов, А.С. Гендерная специфика личности людей с глубокой патологией зрительного анализатора / А.С. Белоусов // Гендерные аспекты гуманитарных наук: мат. II международн. заочной научно-практич. конф. – Новосибирск, 2012. – С. 17-19.
19. Беялов, Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности / Ф.И. Беялов // Клиническая медицина. – 2009. – № 12. – С. 69-71.
20. Бехтерев, В.М. Мозг и его деятельность / В.М. Бехтерев. - М.: Госиздат, 1928. - 327 с.
21. Бехтерева, Н. П. Мозговая физиологическая организация эмоций / Н.П. Бехтерева, Д.К. Камбарова // Механизмы деятельности мозга человека. Ч. 1. Нейрофизиология человека. - Л.: Наука, 1988. - С. 267–289.

22. Боговин, Л.В. Психосоматические взаимодействия у больных бронхиальной астмой (обзор литературы) / Л.В. Боговин // Бюллетень. - 2010. - № 37. - С.65-71.
23. Бройтигам, В. Психосоматическая медицина. - Краткий учебник / Пер. с нем. Г.А. Обухова, А.В. Бруенка; Предисл. В.Г. Остроглазова / В. Бройтигам, П. Кристиан, М. Рад. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. - 376 с.
24. Будневский, А.В. Системный подход к оценке психологических факторов гипертонической болезни / А.В. Будневский, И.В. Кайдалова // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2005. – № 2. – С. 37а-37.
25. Будневский, А.В. Использование мелатонина для коррекции психосоматических соотношений у больных язвенной болезнью / А.В. Будневский, Т.В. Дмитриева, В.В. Свирич // Научно-мед. Вестник центрального Черноземья – 2009. - С.153-157.
26. Будневский, А.В. Исследование психосоматических особенностей у больных гипертонической болезнью / А.В. Будневский, В.Т. Бурачук, Н.М. Семынина // Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и медицинской психологии: Мат. 16 межрегион. научно-практ. конф., Воронеж, 2014. – С. 178-182.
27. Бурчаков, Д.И. Суточный ритм секреции и метаболические эффекты мелатонина / Д.И. Бурчаков // Ожирение и метаболизм. - 2015. - № 12(1). – С. 46-51.
28. Былкина, Н.Д. Развитие зарубежных психосоматических теорий / Н.Д. Былкина // Психологический журнал. - 1997. -Т. 18. - № 2. - С. 149-160.
29. Вассерман, Л.И. Методика для психологической диагностики способов совладания со стрессовыми и проблемными ситуациями / Л.И. Вассерман. – СПб: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2009. - 38с.

30. Веневцева, Ю.Л. Системные психофизиологические особенности студентов первого курса / Ю.Л. Веневцева, Г.О. Самсонова, С.В. Антоненко // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. - №2. - Т.15. - С.99-100.
31. Верткин, А.Л. Роль хронического аллергического воспаления в патогенезе бронхиальной астмы и его рациональная фармакотерапия у пациентов с полипатией / А.Л. Верткин, А.С. Скотников // Леч. Врач. - 2009. - № 4. – С. 61—67.
32. Верткин, А.Л. Коморбидность в клинической практике / А.Л. Верткин, М.А. Румянцев, А.С. Скотников // Архив внутренней медицины. – 2011. – № 2. – С. 20-24.
33. Верткин, А.Л. Коморбидность / А.Л. Верткин, М.А. Румянцев, А.С. Скотников // Клиническая медицина. – 2012. - №10.- С. 4-11.
34. Вундт, В. Введение в психологию / В. Вундт. - М.: КомКнига, 2007. – 168 с.
35. Габдрахманова, А.Ф. Показатели качества жизни при психокоррекции первичной открытоугольной глаукомы / А.Ф. Габдрахманова, С.А. Курбонов // Российский офтальмологический журнал. - 2015. - № 4. - С.10-14.
36. Гендлин, Г.Е. Хроническая сердечная недостаточность и риск онкологических заболеваний: существует ли взаимосвязь? / Г.Е. Гендлин, Е.Е. Рязанцева // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2013. – Т. 23, № 4. – С. 21–24.
37. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. - М.: Практика, 1999. - 459 с.
38. Гнездилов, А.В. Психологические аспекты онкологии в условиях хосписа: дис. ... докт. мед.наук. / А.В. Гнездилов. – СПб., 1996. – 54 с.
39. Григорьева Е.А. Депрессия и тиреотоксикоз / Е.А. Григорьева, Е.А. Павлова // Социальная и клинич. психиатрия. - 2010. - Т. 20, № 2. - С. 100-107.
40. Губачев, Ю.М. Клинико-физиологические основы психосоматических соотношений / Ю.М. Губачев, Е.М. Стабровский. - Л.: Медицина, 1981.-216 с.

41. Данилова, Н. Н. Психофизиология: учебник для вузов / Н. Н. Данилова. – М.: Аспект Пресс, 1998. – 373 с.
42. Дзятковская, Е.Н. Комплексная технология профилактики, лечения и реабилитации психосоматических больных / Е.Н. Дзятковская, Л.И. Колесникова, В.В. Долгих // Успехи современного естествознания.-2004.-№4.-С.108-109.
43. Елиашвили, М.Н. История развития психосоматики в отечественной науке / М.Н. Елиашвили, Р.А. Даирова // Вестник Московского городского педагогического университета. - 2011. - №1. – С.79-87.
44. Елисеева, Ю.Ю. Психосоматические заболевания: справочник / Ю.Ю. Елисеева. – М.: АСТ, 2008. – 608 с.
45. Жмуров, В.А. Большая энциклопедия по психиатрии / В.А. Жмуров. – 2-е изд. – М.: Джан- гар, 2012.- 864 с.
46. Зикеева, Л.Д. Невротические реакции у больных хроническим гломерулонефритом и хроническим пиелонефритом / Л.Д. Зикеева // Клиническая медицина. - 1974. - № 9. - С. 43-48.
47. Зислина, Н.Н. Влияние функциональных и органических нарушений в зрительной системе на амплитудные характеристики вызванных потенциалов / Н.Н. Зислина, Р.С. Сорокина // Физиология человека. - 1991. - Т.17. - N3. - С.27.
48. Злобина, А.Н. Лазерное лечение хронической формы центральной серозной хориоретинопатии / А.Н. Злобина, А.А. Пашковский, В.В. Букина // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. - №6 (82) . – С. 39-41.
49. Изард И. Психология эмоций / пер. с англ. / И. Изард. - СПб.: Питер, 1999. - 464 с.
50. Кадурина,Т.П. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей /Т.П. Кадурина, В.Н. Горбунова. – СПб. : Элби-СПб, 2009. – 704 с.
51. Карвасарский, Б.Д. Клиническая психология: Учебник для вузов. 5-е изд. / Б.Д. Карвасарский - СПб.: Питер, 2014. - 896 с.
52. Кацнельсон, Л. А. Реография глаза / Л.А. Кацнельсон. – М.: Медицина, 1977. - 119 с.

53. Кацнельсон, Л.А. Сосудистые заболевания глаз / Л.А. Кацнельсон, Т.И. Форофонова, А.Я. Бунин. – М.: Медицина, 1990. – 193 с.
54. Квасенко, А.В. Психология больного / А.В. Квасенко, Ю.Г. Зубарев. - Л.: Медицина, 1980. – 183 с.
55. Козина, Е.В. Психофизиологические и психологические факторы в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы: дисс. ... докт. мед.наук / Е.В. Козина. – Иркутск, 2005. – 230 с.
56. Колесникова, Л.И. Особенности психосоматического статуса у детей дошкольного и школьного возраста / Л.И. Колесникова, В.В. Долгих, Е.Н. Дзятковская, В.М. Поляков // Бюллетень СО РАМН. — 2003. - №2. – С.17-23.
57. Коркина, М.В. Роль психосоматических циклов в генезе психосоматических заболеваний / М.В. Коркина, В.В. Марилев // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1998. — № 11. – С. 30-32.
58. Коханенко, Э.М. Нейроэндокринная дисфункция при депрессиях / Э.М. Коханенко, В.Н. Краснов // Клиническая психондокринология: Сб. научных трудов МНИИ психиатрии. - М., 1985. - С. 29-39.
59. Крылов, А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. – 2000. – № 1. – С. 56-63.
60. Кулаков, С.А. Основы психосоматики / С.А. Кулаков. – СПб.: Речь, 2005. – 288 с.
61. Кулигина, Е.Ш. Сравнительно-генетический анализ роли дофаминергических систем мозга в контроле элементов поведения в тесте «открытое поле» у мышей DBA/2J и C57BL/6J / Е.Ш. Кулигина, А.А. Лебедев, Е.М. Лучникова // Генетика. -1997. - Т. 33. - № 11. - С. 1529-1533.
62. Курпатов, А.В. Психосоматика. Психотерапевтический подход / А.В. Курпатов, Г.Г. Аверьянов. - М: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. - 480 с.
63. Лавров, О.В. Адаптационные изменения показателей сердечно-сосудистой системы и сывороточного содержания ряда гормонов в условиях

- экзаменационного стресса / О.В. Лавров, В.Ф. Пятин, И.В. Широлапов // Казанский медицинский журнал. - 2012. – Т.93. - №3. – С. 461-464.
64. Леонтьев, А.Н. Деятельность. Сознание. Личность / А.Н. Леонтьев // Избранные произведения: в 2 т. - М.: Педагогика, 1983. - Т.2. - С. 5-123.
65. Либман, Е.С. Подходы к оценке качества жизни офтальмологических больных / Е.С. Либман, М.Р. Гальперин, Е.Е. Гришина, и др. // Клин. офтальмол. - 2002. – Т. 3. - №3. - С. 12-14.
66. Липунова, А.В. Эмоции, поведение и личность, как психологическая проблема / А.В. Липунова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. - №6. - С.16-24.
67. Лисочкина, А. Б. Применение опросника NEI VFQ-25 для оценки качества жизни пациентов с возрастной макулярной дегенерацией / А.Б. Лисочкина, Т.И. Кузнецова // Офтальмологические ведомости. - 2010. - Т. III. - №1. - С. 26-30.
68. Литвак, А.Г. Психология слепых и слабовидящих / А.Г. Литвак. - СПб.: Фоксис, 1999. -336 с.
69. Лурия, А.Р. Высшие корковые функции человека / А.Р. Лурия. - М.: Изд-во МГУ, 1969. - 431 с.
70. Лурия, А.Р. Об историческом развитии познавательных процессов / А.Р. Лурия. - М.: Изд-во МГУ, 1974. – 121 с.
71. Лурия, А.Р. Внутренняя картина болезни и ятрогенные заболевания / Р.А. Лурия. - М.: Медицина, 1977. - 112 с.
72. Лучихин, Л.А. Коморбидность в ЛОР-практике / Л.А. Лучихин // Вестн. оторинолар. – 2010. – № 2. – С. 79-82.
73. Любан-Плозза, Б. Психосоматический больной на приеме у врача / Б. Любан-Плозза, В. Пельдингер, Ф. Крегер. - СПб.: НИПИ им. В.М. Бехтерева, 1996. – 245 с.
74. Макогон, С.И. Особенности коморбидности у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой разных возрастных групп / С.И. Макогон, А.С.

Макогон // Вестник современной клинической медицины. – 2016. - Т.9. - №6. - С.61-66 .

75. Марсов, П.Е. Опыт комплексного лечения больных первичной глаукомой на курорте Усть-Качка / П.Е. Марсов // Вестн. офтальмологии. - 1968. - № 3. - С. 79-82.

76. Матурана, У. Древо познания: Биологические корни человеческого понимания / Пер. с англ. Ю. А. Данилова / У. Матурана, Ф. Варела. - М.: Прогресс-Традиция, 2001. - 224 с.

77. Медведев, В.Э. Психосоматические заболевания: концепции и современное состояние проблемы / В.Э. Медведев // Психосоматическая медицина. – 2013. - №6 (14). - С. 37-40.

78. Менделевич, В.Д. Неврология и психосоматическая медицина / В.Д. Менделевич, С.Л. Соловьева. – М.: Мед Пресс-Информ, 2002. – 608 с.

79. Михалевич, И.М. Основы прикладной статистики. Часть 3: учебное пособие / И.М. Михалевич, М.А. Алферова, Н.Ю. Рожкова. – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2012. - 92 с.

80. Михалевич, И.М. Дискриминантный анализ в медико-биологических исследованиях (с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6.1.): пособие для врачей / И.М. Михалевич, Т.Н. Юрьева. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015.- 44 с.

81. Мозеров, С.А. Влияние соматической патологии на психическое здоровье человека / С.А. Мозеров, Л.Д. Эркенова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2011.- Т.1. - №7.- С. 29-31.

82. Мясищев, В.Н. Психология отношений: Избранные психологические труды /под ред. Бодалева А. А. / В.Н. Мясищев - М.: Модэк МПСИ, 2004. – 356 с.

83. Нефедов, Е.В. Роль системных компонентов в нарушении когнитивных функций у больных с различными формами гипотериоза» / Е.В. Нефедов, Т.Е. Курильская, А.А. Рунович // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2007. - №6 (58). - С. 113-118.

84. Николаева, В.В. Влияние хронической болезни на психику: Психологическое исследование / В.В. Николаева. - М.: Изд-во МГУ, 1987. - 168 с.
85. Николаева, Е.Л. Психотерапия и психологическая помощь больным сердечно-сосудистыми заболеваниями / Е.Л. Николаева, Е.Ю. Лазарева // Вестник психиатрии и психологии Чувашии. - 2015. - Т. 11. - №1. - С.57-76.
86. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2 изд. / А.А. Новик, Т.И. Ионова. - М.: ЗАО «ОЛМА Медиа групп», 2007. - 320 с.
87. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике / под ред. В.В. Гнездицкого, А.М. Шамшиновой: - М.: АОЗТ «Антидор», 2001. – 480 с.
88. Павлов, И.П. Рефлексы свободы / Под ред. В. Усманова / И.П. Павлов – Спб.: Питер, 2001. - 432 с.
89. Пезешкиан, Н. Психосоматика и позитивная психотерапия / Н. Пезешкиан. - М.: Медицина, 1998. - 464 с.
90. Петрюк, П.Т. Психосоматические расстройства: вопросы дефиниции и классификации / П.Т. Петрюк, И.А. Якущенко // Вестник Ассоциации психиатров Украины. – 2003. – № 3. – С. 133–140.
91. Погосова, Г.В. Признание значимости психо-эмоционального стресса в качестве сердечно-сосудистого фактора риска первого порядка / Г.В. Погосова // Кардиология. - 2007. - №2. - С.65-73.
92. Полканов, В.С. Функциональное состояние щитовидной железы у больных псориазической болезнью / В.С. Полканов // Системные дерматозы. - Сб. науч. трудов. - Горький, 1990. - С. 148.
93. Поляков, В.М. Психологические особенности детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией / В.М. Поляков, О.Н. Протопопова, Т.А. Тетерина и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. - № 5 (43). - С. 176-179.
94. Поляков, В.М. Закономерности формирования когнитивных нарушений у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией: дисс. ... докт. биол. наук / В.М. Поляков. - Иркутск, 2012.- 305 с.

95. Практикум по психологии состояний: Учебное пособие / Под ред. проф. О.А. Прохорова. – СПб: Речь, 2004. – 122с.
96. Провоторов, В.М. Психосоматические соотношения у больных ишемической болезнью сердца с алекситимией / В.М. Провоторов, А.В. Будневский, А.Я. Кравченко, Т.И. Грекова // Кардиология.– 2001. – № 2. – С. 46–49.
97. Психологическая диагностика отношения к болезни. Пособие для врачей / Под ред. Л.И. Вассермана. – СПб.: НИПНИ им. Бехтерева, 2005. – 31 с.
98. Пузырев, В.П. Генетические основы коморбидности у человека / В.П. Пузырев // Генетика. – 2015. – Т. 51. - № 4. – С. 491-502 .
99. Рейковский, Я. Экспериментальная психология эмоций / Пер. с польск. / Я. Рейковский - М.: Прогресс, 1979. – 392 с.
100. Розен, В.Б. Основы эндокринологии.- 3-е изд., перераб. / В.Б. Розен. - М.: Медицина, 1994. – 384 с.
101. Рубинштейн, С.Л. Основы общей психологии / С.Л. Рубинштейн. – СПб.: Питер-Ком, 1999. – 720 с.
102. Северный, А.А. О некоторых проявлениях соматопсихического синергизма / А.А. Северный // Тер. Архив. - 1987. - Т. 59. - № 11. - С. 50-54.
103. Семенов А.И. Особенности нервно психических нарушений при внезапной слепоте у взрослых: автореф. дис. ... канд. мед.наук / А.И. Семенов. - М., 1974. - 24 с.
104. Сидоров, П.И. Клиническая психология: Учебник, 2-е изд. / П.И. Сидоров, А.В. Парняков. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 864 с.
105. Симонов, П. В. Игровой подход при обработке физиологических данных на примере исследования эмоциональной реакции человека / П.В. Симонов, С.А. Анисимов, Н.С. Райбман // Журн. высш. нервн. деят. – 1978. - Т. 28. - вып. 4. - С. 675.
106. Симонов, П.В. Эмоциональный мозг / П.В. Симонов. – М.: Наука, 1981. – 236 с.

107. Синицина, Ю.В. Особенности психоневрологического статуса пациентов с гипотериозом / Ю.В. Синицина, С.М. Котова, В.А. Точиллов, Ф.К. Хетагурова // Медицинская психология, психиатрия, психотерапия. – 2013. - №4 (49). – С. 17-21.
108. Смулевич, А. Б. Депрессии и коморбидные расстройства / А.Б. Смулевич, Э.Б. Дубницкая, А.Ш. Тхостов. - М.: Медицина, 1997. - 153с.
109. Смулевич, А.Б. Психосоматические расстройства (клинические аспекты) / А.Б. Смулевич // Социальная и клиническая психиатрия. - 1997. - Т.2. - С. 342-365.
110. Смулевич, А.Б. Психосоматические расстройства / А.Б. Смулевич // Руководство по психиатрии. – М.: Медицина, 1999. – Т. 2. – 489с.
111. Смулевич А.Б. Психические расстройства в клинической практике / А.Б. Смулевич.- М.: МЕДпресс-информ, 2011. - 720 с.
112. Солнцева, Л.И. Психология детей с нарушениями зрения (детская тифлопсихология) / Л.И. Солнцева.- М.: Классики Стиль, 2006. -256 с.
113. Соложенкин, В.В. Механизмы психической адаптации при ишемической болезни сердца, гипертанической болезни и неврозах: дисс. ...докт. мед.наук / В.В. Соложенкин. - Фрунзе, 1989.- 423 с.
114. Сыркин, А.Л. Влияние патохарактерологических расстройств на течение гипертонической болезни / А.Л. Сыркин, В.Е. Медведев, Ф.Ю. Копылов // Врач. - 2007. - № 4. - С. 10-12.
115. Тиганова, А.С. Руководство по психиатрии: 2-х т. –Т.2 / А.С. Тиганова. - М: Медицина, 1999. - 784 с.
116. Тополянский, В.Д. Психосоматические расстройства / В.Д. Тополянский, М.В. Струковская. - М.: Медицина, 1986. - С.384.
117. Тупикин, В.Д. Гисто-функциональная характеристика кортикальных и около мозговых нефронов почки при реакции на экспериментальный стресс / В.Д. Тупикин, Е.Б. Родзаевская, И.А. Уварова, Л.Н. Шорина // Известия Саратовского

университета. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология. - 2013.– Т.13. -№ 4. – С. 58-64.

118. Холмогорова, А.Б. Соматизация: история понятия, культуральные и семейные аспекты, объяснительные и психотерапевтические модели / А.Б. Холмогорова, Н.Г. Гаранян // Консультативная психология и психотерапия. – 2000. – № 2. – С. 5–50.

119. Чекрякова, С.В. К вопросу о развитии психосоматической теории / С.В. Чекрякова // Вестник Красноярского государственного университета. - 2007. - №1. - С. 89-93.

120. Шабанов, П.Д. Руководство по наркологии / П.Д. Шабанов.- СПб.: Лань, 1998.- 352 с.

121. Шабанов, П.Д. Подкрепляющие системы мозга: локализация, нейрхимическая организация, участие в формировании зависимости от психостимуляторов / П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев // Психофармакол. и биол. наркол. - 2001. - Т.1. - № 1. - С.13-27.

122. Шабанов, П.Д. Дофамин и подкрепляющие системы мозга / П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев, Ш.К. Мещеров. - СПб.: Лань, 2002. - 208 с.

123. Шабанов, П.Д. Роль дофамина в формировании эмоционального поведения / П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев, Ш.К. Мещеров и др. // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2003. - Т.1. - №1. - С. 23-45.

124. Шамшинова, А.М. Электрофизиология в офтальмологии /А.М. Шамшинова. - М.: Медика, 2009. - 304 с.

125. Швырков, В.Б. Введение в объективную психологию. Нейрональные основы психики / В.Б. Швырков. - М.: Институт психологии РАН, 1995. - 162 с.

126. Широлапов, И.В. К вопросу об иммунологическом реагировании при психоэмоциональном стрессе / И.В. Широлапов, О.В. Лавров, В.Ф. Пятин и др. // Рос. Аллерг. журн. - 2011. - №4, вып. 1. – С. 428-429.

127. Шолохов, Л.Ф. Функциональное состояние гипофизарно-териоидной системы у больных гипоталамическим синдромом пубертатного периода в

- зависимости от уровня пролактина / Л.Ф. Шолохов, В.П. Ильин, Л.И. Колесникова, и др. // ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – Т.1. - №2. – С. 269-273.
128. Щава, А.И. Комплексная оценка качества жизни больных глаукомой: автореф. дисс. ... канд. мед.наук / А.И. Щава. – Волгоград, 2008. – 23 с.
129. Щуко, А.Г. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / А.Г. Щуко, В.В. Малышев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 128 с.
130. Юматов, Е.А. Микропроцессорные информационные системы для объективного контроля за физиологическими функциями человека в реальных бытовых и производственных условиях / Е.А. Юматов // Информационные медико-биологические технологии / Под ред. К.В. Судакова. - М.: ГОЭТАРМЕД, 2002. - С. 197-220.
131. Юнкеров, В.И. Математико–статистические методы обработки данных медицинских исследований, 3-е изд. / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. - СПб. ВМедА, 2011. - 318 с.
132. Ярошевский, М.Г. Психология бессознательного / М.Г. Ярошевский. - М.: Просвещение, 1990.— 448 с.
133. Bleuler, E. Affektivitat, Suggestivitat, Paranoia / E. Bleuler. – Halle: Marhold, 1926.-168 s.
134. Borley, W.E. Central macular chorioretinitis in naval personnel / W.E. Borley, A.W. McAlester, R.A. Lower // United States Naval Medical Bulletin. – 1945. – Vol. 45. – P. 17-21.
135. Bouzas, E.A. Central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus: a manifestation of the disease or of its treatment? / E.A. Bouzas, G. Mastorakos // Br. J. Ophthalmol. – 1994. –Vol. 78. –P. 420-421.
136. Bozkurt, B. Strabismus. Thickness of the retinal nerve fiber layer in patients with anisometropic and strabismic amblyopia / B. Bozkurt, M. Irkeç, M. Orhan, E. Karaağaoğlu E. // Clinical Ophthalmology. – 2003. – Vol.11, N1. – P.1-7.

137. Brownlie, B.E. Psychoses associated with thyrotoxicosis – thyrotoxic psychoses. A report of 18 cases with statistical analysis of incidence / B.E. Brownlie, A.M. Rae, J.W. Walsche, J.E. Weles // *Eur. J. Endocrinol.* - 2000. - Vol. 142, N 5. - P. 438–444.
138. Carvalho-Recchia, C.A. Corticosteroids and central serous chorioretinopathy / C.A. Carvalho-Recchia, L.A. Yannuzzi, S. Negrao et al. // *Ophthalmology.* – 2002. – Vol. 109. – P. 1834-1837.
139. Cassel, G.H. Central serous chorioretinopathy: a seasonal variation? / G.H. Cassel, G.C. Brown, W.H. Annesley // *Br. J. Ophthalmol.* – 1984. – Vol. 68. – P. 724-726.
140. Caughey, G.E. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia / G.E. Caughey, A.I. Vitry, et al. // *BMC Public Health.* – 2008. – Vol. 8. – P. 221.
141. Chumbley, L.C. Central serous retinopathy and pregnancy / L.C. Chumbley, R.N. Frank // *Am. J. Ophthalmol.* – 1974. – № 77. – P. 158-160.
142. Cloninger, C.R. Implications of comorbidity for the classification of mental disorders: the need for a psychobiology of coherence / C.R. Cloninger // *Psych. Diagn. and Classif.* – 2002. – Vol. 79-105.
143. Cohen, D. Demonstration of useful differences between the magnetoencephalogram and electroencephalogram / D. Cohen, B.N. Cuffin // *Electroencephalography Clin. Neurophysiol.* – 1983. - Vol.56, N1. – P. 38–51.
144. Conrad, R. Central serous chorioretinopathy and stress / R. Conrad, I. Bodeewes, G. Schilling et al. // *Ophthalmologie.* – 2000. – Vol. 97, N8. – P. 527–531.
145. Cordes, F.C. A type of foveo-macular retinitis observed in the U.S. Navy / F.C. Cordes // *The American Journal of Ophthalmology.* – 1944. – Vol.27, N8. - |P.803–816.
146. Coscas, G. Disorders of color vision in central serous chorio-retinopathies / G. Coscas, M. Legras // *Arch. Ophtalmol. Rev. Gen. Ophtalmol.* - 1970. – Vol.30, N6-7. – P.491-6.
147. Dhaenen, H. *Biological Psychiatry* / H. Dhaenen, J.A.D. Boer, P. Willner. - Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2002. – 757 p.

148. Dillman, W.H. Thyroid hormone action and cardiac contractility / W.H. Dillman // *Endocrinology*. - 1996. - Vol. 137, N3. - P. 799-801.
149. Dougados, M. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA) / M. Dougados, M. Soubrier, A. Antunez, et al. // *Ann. Rheum Dis*. -2014. – Vol.73, N1. – P. 62–8.
150. Dunbar, F. Emotions and Bodily Changes / F. Dunbar. - New York: Columbia University Press, 1954. – 154 p.
151. Eckstein, M.B. Visual loss from central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus / M.B. Eckstein, D.J. Spalton, G. Holder // *Br. J. Ophthalmol*. – 1993. – Vol. 77. – P. 607-609.
152. Engel, G. L. The Need for a New Medical Model: A Challenge for Biomedicine / G. L. Engel // *Science*. – 1977. – Vol. 196. – P. 129-136.
153. Engel, G. L. The clinical application of the biopsychosocial model / G. L. Engel // *American Journal of Psychiatry*. –1980. – Vol. 137. – P. 535-44.
154. Feinstein, A.R. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease / A.R. Feinstein // *J. Chron. Dis*. - 1970. – Vol. 23, N7. – P. 455-468.
155. Fortin, M. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review / M. Fortin, L. Lapointe, C. Hudon et al. // *Health Qual. Life Outcomes*. – 2004. – Vol. 2. – P. 51.
156. Fortin, M. Multimorbidity's many challenges / M. Fortin, H. Soubhi, C. Hudon, et al. // *BMJ*. – 2007. – № 334. – P. 1016-1017.
157. Friedman, M. Plasma catecholamine response of coronary-prone subjects (type A) to a specific challenge / M. Friedman, S.O. Byers, J. Diamant // *Metabolism*. – 1975. - Vol.24. – P. 205-210.
158. Gass, J.D. Stereoscopic atlas of macular diseases / J.D. Gass. - St. Louis: Mosby Year Book, 1987. – 411 p.
159. Gass, J.D. Central serous choritinopathy and white subretinal exudation during pregnancy / J.D. Gass. // *Arch. Ophthalmol*. – 1991. - Vol. 109. – P. 677-681.

160. Gemenetzi, M. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment / M. Gemenetzi, G. de Salvo, A.J. Lotery // *Eye*. – 2010. – Vol.24, N.12. – P.1743–1756.
161. Gianaros, P.J. A review of neuroimaging studies of stressor-evoked blood pressure reactivity: emerging evidence for a brain-body pathway to coronary heart disease risk / P.J. Gianaros, L.K. Sheu // *Neuroimage*. - 2009. – Vol.47, N3. – P. 922–936.
162. Giusti, C. Association of *Helicobacter pylori* with central serous chorioretinopathy: hypotheses regarding pathogenesis / C. Giusti // *Med. Hypotheses*. – 2004. – Vol. 63. – P. 524-527.
163. Gramajo, A.L. Therapeutic benefit of melatonin in refractory central serous chorioretinopathy / A.L. Gramajo, G.E. Marquez, V.E. Torres, et al. // *Eye (Lond)*. – 2015. – Vol.29, N8. – P.1036-1045.
164. Haimovici, R. Endocrine abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy / R. Haimovici, S. Rumelt, J. Melby // *Ophthalmology*. – 2003. – Vol. 110. – P. 698-703.
165. Haimovici, R. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study / R. Haimovici, S. Koh, D.R. Gagnon et al. // *Ophthalmology*. – 2004. – Vol. 111. – P. 244-249.
166. Harrington, D.O. Ocular manifestations of psychosomatic disorders / D.O. Harrington // *The Journal of the American Medical Association*. – 1947. – Vol.133, N10. – P.669–675.
167. Hood, D.C. An attempt to detect glaucomatous damage to the inner retina with the multifocal ERG / D.C. Hood, V.C. Greenstein, R. Bauer // *Invest. Ophthalmology*. – 2000. – Vol. 46. – P.41-50.
168. Iida, T. Persistent and bilateral choroidal vascular abnormalities in central serous chorioretinopathy / T. Iida, S. Kishi, N. Hagimura // *Retina*. - 1999. - Vol. 19. – P. 508-512.

169. Iida, T. Central serous chorioretinopathy after epidural corticosteroid injection / T. Iida, R.F. Spaide, C. Negrao // *Am. J. Ophthalmol.* - 2001. - Vol.132. – P. 423-425.
170. Iida, T. Follow-up survey of dioxins in the blood of Yusho patients (in 2001)] / T. Iida, T. Todaka, H. Hirakawa, et al. // *Fukuoka Igaku Zasshi.* – 2003. – Vol.94, N5. – P.126-35.
171. Jain, I.S. Maculopathy a corticosteroid side-effect / I.S. Jain, K. Singh // *J. All India Ophthalmol. Soc.* – 1966. – Vol. 14. – P. 250 -252.
172. Kaneko, E. Ulcerative colitis complicated by idiopathic central serous chorioretinopathy with bullous retinal detachment / E. Kaneko, M. Nawano, N. Honda et al. // *Dig. Dis. Sci.* – 1985. – Vol. 30. – P. 896-900.
173. Lovallo, W.R. Cardiovascular responses to stress and disease outcomes. A test of the reactivity hypothesis / W.R. Lovallo // *Hypertension.* - 2010. – Vol.55, N4. – P. 842–843.
174. Lowder, C.Y. Macular and paramacular detachment of the neurosensory retina associated with systemic disease / C.Y. Lowder, F.A. Gutman, H. Zegarra et al. // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* – 1981. – Vol. 79. – P. 347-370.
175. Maguir, P. Improving the psychological care of cancer patients / P. Maguir, A.Howell // *Psychiatric Aspects of Physical Disease* /eds. A. House, R. Mayou & C. Mallinson. - London: Royal College of Physicians and Royal College of Psychiatrists, 1995. – P. 221-254.
176. Mansuetta, C.C. An association between central serous chorioretinopathy and gastroesophageal reflux disease / C.C. Mansuetta, J.O. Mason, J. Swanner et al. // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 137. – P. 1096-1100.
177. Marmor, M.F. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2008 update) / M.F. Marmor, M. Brigell, E.Zrenner et al. // *Documenta Ophthalmologica.* – 2009. -Vol. 118, № 1. - P. 69-77.
178. Michal, M. Association of hypertension with depression in the community: results from the Gutenberg Health Study / M. Michal, J. Wiltink, K. Lackner et al. // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 31, № 5. – P. 893-839.

179. Puri, S. Effect of Stress on Central Serous Chorioretinopathy & Correlation with type of leak on FFA / S. Puri, P. Kumar, A. Singh // IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS). – 2016. – Vol.15. - P. 63-67.
180. Quillen, D.A. Central serous chorioretinopathy in women / D.A. Quillen, D.M. Gass, R.D. Brod et al. // Ophthalmology. – 1996. – Vol. 103. – P. 72-79.
181. Repka, M.X. Pediatric ophthalmology and strabismus of the future / M.X. Repka // J. AAPOS. – 2007. – Vol.11, N4. – P.323-4.
182. Robins, L. How recognizing comorbidities in psychopathology may lead to an improved research nosology / L. Robins // Clin. Psychol. Science and Practice. – 1994. – Vol. 1. – P. 93-95.
183. Sahin, A. Psychological distress and poor quality of life in patients with central serous chorioretinopathy / A. Sahin, Y. Bez, M.C. Kaya, et al. // Semin. Ophthalmol. – 2014. - Vol.29, N2. – P.73–76.
184. Sanderson, W.C. Syndrome comorbidity in patients with major depression or dysthymia: Prevalence and temporal relationships / W.C. Sanderson, A.T. Beck, J. Beck // Am. J. Psychiatry. – 1990. – Vol.147. – P. 1025-1028.
185. Schubert, H. Structure and function neural retina / H. Schubert. - St. Louis: Mosby, 1999. – 467p.
186. Sekiryu, T. Infrared Fundus Autofluorescence and Central Serous Chorioretinopathy / T. Sekiryu, T. Iida, I. Maruko et al. // Investigative Ophthalmology & Visual Science. -2010. - Vol. 51, N10. - P. 4956–4962.
187. Sifneos, P.E. The prevalence of alexithimic characteristics in psychosomatic patients / P.E. Sifneos // Psychother. and Psychosom. – 1973. – Vol. 22. – P. 255-62.
188. Spahn, C. Psychosomatic aspects in patients with central serous chorioretinopathy / C. Spahn, J. Wiek, T. Burger, L. Hansen // Br. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol.87, N6. – P.704–708.
189. Spaide, R.F. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography / R.F. Spaide, H. Koizumi // Amer. J. Ophthalmology. – 2008. – Vol.146, N4. – P. 496-500.

190. Stefani, F.H. Periarteritis nodosa and thrombotic thrombocytopenic purpura and serous retinal detachment in siblings / F.H. Stefani, F. Brandt, K. Pielsticker // *Br. J. Ophthalmol.* – 1978. – Vol. 62. – P. 402-407.
191. Stier, D. M. Quantifying comorbidity in a disease-specific cohort: adaptation of the total illness burden index to prostate cancer / D.M. Stier, S. Greenfield, D.P. Lubeck et al. // *Urology.* – 1999. – Vol. 54, N3. – P. 424-429.
192. Tavolara, L. Azione del meprobamato sulla pressione intraoculare in soggetti normali e glaucomatosi / L. Tavolara // *Boll. Oculist.* - 1959. – Vol. 1. - S. 11-24.
193. Thiele, W. Das psycho-vegetative Syndrom / W. Thiele // *Munch Med. Wochenschr.* – 1958. – Vol.100, N49. – P.1918–23.
194. Tittl, M.K. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy / M.K. Tittl, R.F. Spaide, D. Wong et al. // *Am. J. Ophthalmol.* – 1999. – № 128. – P. 63-68.
195. Tsai, D.C. Epidemiology of idiopathic central serous chorioretinopathy in Taiwan, 2001–2006: a population-based study / D.C. Tsai, S.J. Chen, C.C. Huang, et al. // *PLoS One.* – 2013. – Vol.8, N6. – P. 1867-74.
196. Yannuzzi, L.A. Type A behavior and central serous chorioretinopathy / L.A. Yannuzzi // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* – 1986. – № 84. – P. 799-845.
197. Zeligs M.A. Central angiospastic retinopathy: a psychosomatic study of its occurrence in military personnel / M.A. Zeligs // *Psychosomatic Medicine.* – 1947. - Vol. 9, N 2. - P. 110–117.