

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, профессора РАН Лахмана Олега Леонидовича на диссертационную работу Золотухиной Евгении Владимировны на тему: «Вибрационная болезнь в сочетании с артериальной гипертензией в постковидном периоде», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.4. Медицина труда, 3.1.18. Внутренние болезни

**Актуальность избранной темы диссертационного исследования** обусловлена тем, что среди вредных производственных факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на организм работников, считаются физические агенты, в числе которых преобладают локальная и общая вибрация [Швалев О.В. и др., 2019; Третьяков С.В., Попова А.А., 2021; Чистова Н.П. и др., 2021; Ahn Y. et al., 2022].

Одним из ведущих заболеваний в структуре профессиональной патологии, обусловленной воздействием физических производственных факторов, является вибрационная болезнь (ВБ), вносящая существенный вклад в формирование повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, артериальной гипертензии (АГ) [Nilsson T. et al., 2017; Мелентьев А.В., Серебряков П.В., 2019; Базина И.Б. и др., 2023; Герасименко О.Н. и др., 2023].

Длительное воздействие вибрации приводит к истощению адаптационных резервов организма, способствуя развитию производственно обусловленной патологии сердечно-сосудистой системы и развитию кардио-и цереброваскулярных осложнений. В настоящее время в мире активно изучаются последствия новой коронавирусной инфекции. Международные научные обзоры выявили более 50 различных долгосрочных эффектов, включая «длительный COVID», и его расчетную распространенность [COVID-19 rapid guideline, 2020; Emami A. et al., 2020; Davis H.E. et al., 2021].

При постковидном синдроме наибольшую тяжесть состояния имеют пациенты с АГ, что подтверждено наличием у них большего количества симптомов по сравнению с больными без АГ. Одним из клинических проявлений

АГ в постковидном периоде является нестабильное течение артериального давления. По данным регистра АКТИВ наиболее распространенными причинами внепланового визита к врачу, наряду с декомпенсацией хронической ишемической болезни сердца, была неконтролируемая АГ [Арутюнов Г.П. и др., 2021; Shah N.P. et al., 2022; Рябова А.Ю. и др., 2023].

Особый интерес представляет изучение характера течения ВБ в сочетании с АГ у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Указанное определяет актуальность настоящего исследования, направленного на выявление клинико-функциональных особенностей ВБ и АГ в постковидном периоде, включая состояние кровотока в верхних конечностях и брахиоцефальных артериях.

Изучение поставленных диссертантом задач позволит оптимизировать диагностику и эффективность лечения данной коморбидной патологии, что является актуальным для клиники медицины труда и внутренних болезней.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Диссертационная работа Золотухиной Е. В. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное на современном методическом уровне, с использованием комплекса методов, полностью соответствующих поставленным в исследовании цели и задачам.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, их обоснованность и достоверность определены репрезентативным объемом исходного материала и отражают логику построения работы.

Высокая степень статистической значимости выявленных автором взаимосвязей и различий подтверждает достоверность полученных результатов. Представленные рекомендации аргументированы, обоснованы и полностью следуют из полученных результатов работы.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенности**

Диссертационная работа изложена на 186 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора научной литературы, характеристики материала и методов исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций,

списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы включает 154 источника, из которых 109 – в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 39 таблиц и 4 рисунков.

**Во введении** обоснована актуальность и степень разработанности темы исследования, сформулированы цель и задачи, основные положения, описаны общие подходы к методологии исследования, показана научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, степень достоверности и результаты апробации исследования, представлены личный вклад автора, публикации, структура и объем диссертации.

**Целью исследования** является на основе изучения клинико-гигиенических и морфофункциональных показателей выявление особенностей сочетания вибрационной болезни и артериальной гипертензии в постковидном периоде и разработка дополнительных диагностических критериев неблагоприятного течения коморбидной формы заболевания. Для достижения цели были решены четыре конкретные задачи, что отражено в структуре работы. Итоги исследования сформулированы в четырех защищаемых положениях, которые концептуально отражают его новизну и основные результаты.

В главе, посвященной **обзору литературы**, автор последовательно анализирует ключевые аспекты проблемы. Обзор литературы в полной мере отражает тему диссертационного исследования, содержит подробную информацию о роли производственной вибрации в формировании АГ, клинических проявлениях и особенностях течения постковидного синдрома, механизмах его формирования, классификации и факторах гетерогенности синдрома, особенностях АГ в сочетании с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и в постковидном периоде.

В главе 2 представлены дизайн исследования, характеристика пациентов, санитарно-гигиеническая характеристика условий труда пациентов с ВБ и методов исследования. Диссертантом проведено одноцентровое открытое нерандомизированное трехкратное клиническое исследование на базе областного центра профессиональной патологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» г. Новосибирска, в рамках которого изучено воздействие новой

коронавирусной инфекции в отдаленный период на состояние здоровья работников предприятия авиастроения г. Новосибирска.

В исследование включено 289 пациентов с АГ I–II стадии умеренного и высокого риска, из них у 193 человек, ранее работавших на авиационном производстве, диагностированы ВБ от воздействия локальной вибрации и АГ.

Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации. Обследование проводилось с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека» и в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации».

Диссертантом проведены современные клинические, лабораторные, функциональные и специальные методы исследования (субъективная оценка астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20), оценка усталости (Fatigue assessment scale (FAS) и оценка приверженности к лечению (Вопросник количественной оценки приверженности лечению КОП-25).

Полученные результаты исследования обработаны с использованием высокоточных статистических технологий.

**В 3, 4, 5 главах** автор излагает результаты собственных исследований, хорошо иллюстрируемые таблицами и рисунками, и приводит их краткое резюме.

**Глава 3** посвящена клинико-функциональной характеристике ВБ и АГ в постковидном периоде. В ней представлены клиническая, клинико-лабораторная и функциональная характеристика ВБ и АГ, а также клинико-функциональная характеристика ВБ в сочетании с АГ.

Подробно изучены клинические симптомы и формы течения COVID-19 при ВБ и АГ, клинические синдромы и их частота у этих пациентов через 3 и 12 месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции, конечные точки 12-месячного наблюдения пациентов, показатели астении у пациентов 45–59 лет и 60–74 г., характер течения заболевания среди пациентов с ВБ в сочетании с АГ после перенесенной новой коронавирусной инфекции в зависимости от возраста и пола, оценка приверженности к лечению у пациентов в зависимости от возраста и

пола, показатели липидного, NT-proBNP, гемостаза, функции почек, углеводного обмена, показатели ЭКГ, суточного профиля артериального давления, эхокардиографии и степень ретинопатии при ВБ в сочетании с АГ через 3 и 12 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции, характеристику жалоб со стороны верхних конечностей и показатели функциональных тестов основных анализаторов при ВБ и АГ после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

У пациентов с ВБ в сочетании с АГ, перенесших COVID-19, достоверно чаще регистрировались более высокая частота рефрактерной АГ и недостижения целевого уровня АД. Выявлены предстатия сердечной недостаточности, нарушение липидного обмена, отдельных звеньев гемостаза, преходящее расстройство функции почек, изменения ЭКГ, более высокие параметры АД в дневные и ночные часы по данным суточного мониторирования АД, преобладание варианта Night-pickers, структурно-функциональные изменения миокарда по данным эхокардиографии, клинико-функциональные нарушения у пациентов с ВБ в сочетании с АГ, показали увеличение частоты периферического ангиодистонического синдрома, как проявления эндотелиальной дисфункции и продолжающееся ремоделирование сосудистого русла.

**Глава 4** посвящена анализу состояния сосудов верхних конечностей и брахиоцефальных артерий при ВБ в сочетании с АГ в постковидном периоде.

На основании результатов реовазографии предплечий и кистей рук у пациентов с ВБ в сочетании с АГ спустя 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции в сравнении с доковидным периодом произошло уменьшение величины реологического индекса в сосудах предплечий и кистей рук с последующим снижением данных показателей через год с компенсаторным повышением максимальной и средней скорости кровотока, диастолического и диастолического индексов, а также снижение времени распространения пульсовой волны от сердца. Более выраженные нарушения кровотока в предплечьях и кистях рук у пациентов произошли через 12 месяцев после перенесенной COVID-19.

**Глава 5** посвящена анализу межсистемных взаимосвязей клинико-функциональных и санитарно-гигиенических показателей при ВБ и АГ в постковидном периоде.

Диссертантом выполнен множественный корреляционный анализ, на основании которого получены различные прямые и обратные взаимосвязи между показателями параметров суточного профиля АД, эхокардиографии, ультразвукового исследования сонных артерий и стажа работы во вредных условиях производства через 3 и 12 месяцев после перенесенной COVID-19. С помощью метода бинарной логистической регрессии разработана модель выявления наиболее значимых показателей, статистически значимо взаимосвязанных с шансом неблагоприятного течения заболевания у пациентов с ВБ и АГ в постковидном периоде.

В обсуждении полученных результатов и заключении диссертантом проводится анализ и сопоставление полученных результатов исследования с данными современной литературы.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, подтверждаются результатами анализа научной литературы и собственных данных.

Логическим завершением проведенного исследования являются выводы и практические рекомендации, полностью отвечающие поставленным цели и задачам исследования.

Диссертация написана грамотным языком, в которой прослеживается научный стиль, соответствующий цели и задачам исследования, решая тем самым научную проблему.

**Достоверность и новизна полученных автором результатов.** Новизна представленной диссертационной работы заключается в комплексной оценке клинико-гигиенических и морфофункциональных особенностей вибрационной болезни и артериальной гипертензии у пациентов, перенесших COVID-19.

В диссертационной работе установлено прогрессирующее течение периферического ангиодистонического синдрома при превышении ПДУ локальной вибрации более 5 дБ, уменьшение величины реографического индекса в сосудах предплечий и кистей рук, увеличение толщины интима-медиа и степени стеноза общей сонной артерии у пациентов с вибрационной болезнью и артериальной гипертензией в постковидном периоде.

Автором выявлено, что артериальная гипертензия в сочетании с вибрационной болезнью в постковидном периоде характеризуется высокой частотой астении, нарушений сна, рефрактерных форм гипертензии, недостижением целевого уровня артериального давления, увеличением вариантов Night-pickers и Non-dippers суточного профиля артериального давления, высокими рисками развития сердечно-сосудистых событий в течение 12-месячного периода наблюдения. Показано, что у пациентов с вибрационной болезнью в сочетании с артериальной гипертензией после COVID-19 выявлены увеличение размеров левого предсердия, конечного диастолического объема левого желудочка, конечного систолического объема левого желудочка, индекса массы миокарда левого желудочка и среднего давления в легочной артерии; снижение ударного объема и фракции выброса левого желудочка; дислипидемия; повышение значений фибриногена, D-димера и NT-proBNP; транзиторная микроальбуминурия и снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации.

Диссертантом впервые разработаны дополнительные диагностические маркеры неблагоприятного течения вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией в постковидном периоде, включающие размер правого желудочка, относительную толщину стенки левого желудочка, ударный объем левого желудочка, вариабельность систолического артериального давления в дневное время, диастолический реовазографический индекс и стаж работы во вредных условиях труда.

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных и 5 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата наук, доктора наук, из них 5 статей в журналах категории К2, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Полученные результаты диссертационного исследования Золотухиной Е. В.,

практические рекомендации внедрены в клиническую работу областного центра профессиональной патологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», внедрены в учебный процесс на кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Автореферат** диссертации имеет традиционную структуру, по своему содержанию соответствует основным положениям диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний по структуре диссертации, объему проведенных исследований, степени достоверности сделанных выводов и предложенных рекомендаций не имеется, однако, в процессе знакомства с работой возникли некоторые вопросы:

1. Уточните, пожалуйста, что Вы считаете теоретической значимостью проведенной диссертационной работы?
2. При рассмотрении условий труда пациентов, работавших в контакте с локальной вибрацией и имеющих профессиональное заболевание в виде вибрационной болезни, какой параметр ПДУ локальной вибрации принят диссертантом за нормативный и учитывался он по виброускорению или виброскорости?
3. В части приведения в диссертации и автореферате некоторых таблиц не совсем понятно обозначение статистической значимости между анализируемыми показателями. Например, поясните, между какими параметрами указана достоверность в таблицах 1 и 2 в автореферате диссертации?

### **Заключение**

Диссертация Золотухиной Евгении Владимировны «Вибрационная болезнь в сочетании с артериальной гипертензией в постковидном периоде», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.4. Медицина труда, 3.1.18. Внутренние болезни, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача по улучшению диагностики коморбидной формы заболевания среди лиц, перенесших COVID-19, и повышения

эффективности терапевтических и реабилитационных мероприятий для улучшения качества жизни пациентов на основе изучения клинико-гигиенических и морфофункциональных показателей, что имеет важное научное и практическое значение для клиники медицины труда и внутренних болезней.

По актуальности, методическому уровню, новизне полученных данных, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов диссертация соответствует требованиям пунктов 9-14 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Золотухина Евгения Владимировна заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.4. Медицина труда, 3.1.18. Внутренние болезни.

**Официальный оппонент:**

Директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»  
Доктор медицинских наук (14.00.13 - Нервные болезни), профессор, профессор РАН

«12» Мая 2026 г.

О. Л. Лахман

Подпись д.м.н., профессора, профессора РАН директора ФГБНУ ВСИМЭИ Лахмана Олега Леонидовича заверяю:

Ученый секретарь

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», к.б.н.

Т.М. Гуськова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

Адрес: 665827, Иркутская область, г. Ангарск, 12а микрорайон, д. 3

Телефон: +7 (914) 924-12-25

e-mail: lakhman\_o\_l@mail.ru