

Шальнова Светлана Анатольевна

**Факторы, ассоциированные с артериальной гипертонией у
мужчин, работающих на современном машиностроительном
предприятии**

3.1.20. – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в отделе первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Драпкина Оксана Михайловна

Научный консультант:

к.м.н.

Мешков Алексей Николаевич

Официальные оппоненты:

Заместитель директора по научной работе, врач-кардиолог обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО МГУ имени М. В. Ломоносова (МНОЦ МГУ), г. Москва, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН

Мацкеплишвили Симон Теймуразович

Профессор кафедры факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, доктор медицинских наук, доцент

Брагина Анна Евгеньевна

Ведущая организация: Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН), г. Новосибирск

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 2022 в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.039.01 (Д 208.016.01) на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (101990, г. Москва, Петроверигский пер. 10, стр. 3) и на сайте www.gnicpm.ru.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2022г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Бочкарева Елена Викторовна

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония

АД – артериальное давление

АО – абдоминальное ожирение

ГГ – гипергликемия

ДАД – диастолическое артериальное давление

ИМТ – индекс массы тела

ЛВП – липопротеины высокой плотности

ЛНП – липопротеины низкой плотности

МС – метаболический синдром

МСЧ – медико-санитарная часть

ОНП – однонуклеотидный полиморфизм

ОТ – окружность талии

ОШ – отношение шансов

ПМО – периодический медицинский осмотр

ППФ – профессионально-производственный фактор

САД – систолическое артериальное давление

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

ТГ – триглицериды

ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения РФ

ФР – факторы риска

ХС – холестерин

ШГР – шкала генетического риска

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования. ССЗ являются одной из наиболее значимых проблем здравоохранения в мире и ведущей причиной смерти среди населения индустриально развитых стран [WHO 2014, Бойцов С.А. и др. 2013]. В России на долю ССЗ в структуре общей смертности приходится 55,9% случаев [по данным Росстата 2015г], ежегодно от ССЗ погибает >1,1 млн. граждан РФ. Среди всех умерших 30% составляют лица трудоспособного возраста, из них 80% - мужчины, смертность которых в 4-5 раз превышает смертность среди женщин соответствующих возрастных групп [Бойцов С. А. и др. 2013].

АГ является одним из самых распространенных ССЗ среди трудоспособного населения большинства стран мира, в том числе и России, а также основным ФР, определяющим заболеваемость и смертность от ССЗ. В нашей стране 39% мужчин и 41% женщин в возрасте ≥ 18 лет страдают АГ [Шальнова С.А др. 2016]. По данным исследования ЭССЭ-РФ распространенность АГ среди мужчин является более высокой, чем у женщин и составляет 44% и 38% соответственно ($p < 0,001$). При этом о наличии АГ знают 67,5% мужчин, из них лечатся 41,4%, а контролируют АД лишь 14,4% [Шальнова С.А. и др. 2015].

АГ является одним из компонентов МС - в сочетании с дислипидемией, нарушенной толерантностью к глюкозе, гиперурикемией и АО [Reaven G.,1988], при этом у лиц с АГ и МС суммарный риск ССО на 40% выше, чем у лиц с АГ без МС [Драпкина О. М. и др. 2006]. Особое значение для работающего населения трудоспособного имеют ППФ [Цфасман А.З., 2007], которые, как основные этиологические причины (связанные с трудовой деятельностью), могут приводить к развитию профессиональных заболеваний, включая ССЗ, как у лиц с МС, так и без МС [Цфасман А. З., 2007, Измеров Н. Ф., 2005].

По современным представлениям вклад наследственности в развитие АГ составляет от 30 до 60% [Naber SK, Siffer W, 2004], роль генов, ответственных за различные патогенетические механизмы развития АГ как мультифакторного заболевания, в настоящее время не вызывает сомнений. С точки зрения возможности выявления наследственной предрасположенности к АГ особое внимание исследователей привлечено к выявлению полиморфных маркеров – ОНП в генах-кандидатах, ассоциированных с повышенным АД [Ganesh SK, 2014; Evangelou E, et al., 2018]. Для повышения предсказательной ценности генетического тестирования используется объединение информации о нескольких ОНП в единую систему оценки риска – ШГР [Levy D, Ehret G, В 2009, Fava C. et al. 2013]. В связи с этим, представляется целесообразной и актуальной оценка частоты АГ у мужчин, работающих на крупном машиностроительном предприятии, а также изучение факторов, ассоциированных с данным заболеванием, включая генетические и ППФ.

Цель исследования: Изучить ассоциацию артериальной гипертонии у мужчин трудоспособного возраста – работников машиностроительного предприятия, с наличием модифицируемых, профессионально-производственных и наследственных факторов риска.

Задачи исследования

1. Определить частоту АГ у мужчин – работников машиностроительного предприятия, подлежащих ПМО в соответствии с приказом МЗ и СР РФ №302Н от 2011г, регламентирующим обследование лиц с вредными ППФ.
2. Изучить ассоциации ППФ, возраста и модифицируемых ФР, включая компоненты МС, с АГ и определить параметры, независимо ассоциированные с АГ у мужчин – работников машиностроительного предприятия.
3. Оценить наличие АГ и ССЗ у родителей работников предприятия и определить связь отягощенного семейного анамнеза по АГ и ССЗ с наличием АГ.
4. Изучить ассоциации с наличием АГ 11 ОНП, для которых ранее была показана связь с АГ в исследованиях полногеномных ассоциаций среди жителей стран Западной Европы, (rs2932538 (*MOV10*), rs3774372 (*ULK4*), rs13107325 (*SLC39A8*), rs17608766 (*GOSR2*), rs1799945 (*HFE*), rs13082711 (*SLC4A7*), rs4373814 (*CACNB2(3)*), rs1173771 (*NPR3-C5orf23*), rs932764 (*PLCE1*), rs805303 (*BAT2-BAT5*) и rs11191548 (*CYP17A1-NT5C2*)).
5. Изучить ассоциацию значения показателя ШГР, основанного на суммации эффектов всех 11 ОНП, с наличием АГ.
6. Определить в многофакторном анализе параметры, независимо ассоциированные с АГ у мужчин – работников машиностроительного предприятия.

Научная новизна. Впервые на материале большой группы мужчин – работников машиностроительного предприятия изучена взаимосвязь ППФ и модифицируемых факторов риска с АГ, в том числе, и в зависимости от наличия компонентов МС.

Впервые в России изучены частоты 11 ОНП, ранее показавших ассоциацию с АГ в популяции Западной Европы. ШГР на основе этих 11 ОНП впервые была использована в России - для оценки риска наличия АГ у мужчин, работников машиностроительного предприятия. Результаты исследования продемонстрировали, что применение данной ШГР у лиц, работающих в условиях нивелирования вредных ППФ, особенно не имеющих компонентов МС и отягощенного семейного анамнеза, позволит с высокой вероятностью предполагать развитие АГ.

У лиц, не имеющих компонентов МС, выявлена связь АГ с более низкими показателями ОТ, уровня ТГ и глюкозы, чем их пороговые для МС значения.

Теоретическая и практическая значимость. Результаты исследования расширяют представления о вкладе наследственных факторов в развитие АГ у мужчин трудоспособного

возраста. Полученные данные свидетельствуют, что современные подходы к охране труда на предприятии нивелируют воздействие ППФ в отношении АГ и, в тоже время, демонстрируют необходимость их неукоснительного соблюдения.

Показано, что профилактика АГ у работников предприятия, где используют общие и индивидуальные меры защиты от ППФ, также должна включать меры по коррекции традиционных ФР, включая ИМТ, повышенный уровень ТГ и глюкозы.

Полученные результаты свидетельствуют, что оценка риска АГ с помощью ШГР на основе 11 ОНП при приеме на работу может быть основой для более раннего профилактического вмешательства, в первую очередь - у лиц без компонентов МС и при отсутствии информации о ССЗ у родственников первой линии родства.

Результаты работы указывают на необходимость дальнейших исследований по совершенствованию профилактики АГ у лиц без компонентов МС и других модифицируемых ФР, но с повышенным генетическим риском АГ.

Положения, выносимые на защиту

1. У мужчин – работников машиностроительного предприятия, где проводится профилактика воздействия ППФ, ведущими факторами риска АГ являются возраст, компоненты МС и генетические факторы.
2. У работников такого предприятия, не имеющих компонентов МС, факторами, ассоциированными с АГ, являются возраст, наличие высшего образования, ОТ, уровень глюкозы и ТГ сыворотки крови. При этом их пороговые значения, ассоциированные с повышенным риском наличия АГ, существенно ниже, чем в критериях МС.
3. Суммарный балл по ШГР на основе 11 ОНП, независимо от других ФР ассоциирован с АГ, и данная шкала может быть использована для оценки риска АГ, в том числе у лиц без компонентов МС, при неизвестном наследственном анамнезе.

Методология и методы исследования. Исследование одномоментное, объектом исследования являются мужчины, находящиеся под наблюдением цехового терапевта машиностроительного предприятия и проходящие ПМО. Для решения поставленных задач использовался комплекс аналитических, клинико-инструментальных, генетических и статистических методов. Основными методами являлись: генетическое тестирование с определением ОНП и расчета суммарного балла по ШГР, определение липидного спектра крови, анкетирование для выявления отягощенной по ССЗ наследственности (ССЗ у родителей), оценка ППФ, оценка тревоги и депрессии по госпитальной шкале HADS.

Апробация диссертации состоялась на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России 3 марта 2022г. (протокол № 48/2).

Основные положения исследовательской работы представлены в виде докладов на Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», г. Москва, 2017г., на 1-ом Московском конгрессе кардиологов, г. Москва, 2017г.

Внедрение. Результаты исследования внедрены в работу 3 терапевтического отделения Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Медико-санитарная часть № 170 Федерального медико-биологического агентства» России (г. Королев, Московская область).

Личное участие автора. Автор лично проводила опрос, анкетирование и физикальное обследование работников предприятия; организовывала забор крови и для проведения биохимического исследования и генетического тестирования. Формировала базу данных согласно цели и задачам исследования, проводила систематизацию и аналитическую работу с базой данных; вводила результаты обследований в электронную базу с последующей обработкой полученных данных и проведением статистического анализа; осуществляла подготовку статей и докладов по результатам исследования.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и входящих в международную базу цитирования Scopus, 1 статья в рецензируемом научном журнале и 6 тезисов.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 112 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материал и методы, результаты исследования, обсуждение), выводов и практических рекомендаций, библиографического указателя, включающего 164 источников, 83 отечественных и 81 иностранных, иллюстрирована 22 таблицами, 4 рисунками, 4 приложениями.

Благодарность. Автор выражает глубокую благодарность д.м.н., профессору Бритову Анатолию Николаевичу за предложенную тему научного исследования и помощь в работе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнено одномоментное исследование во время проведения ежегодного ПМО согласно приказа Минздравсоцразвития РФ от 12 апреля 2011г. № 302н. Предприятие относится к машиностроительной отрасли. В исследование были включены 13 подразделений одного терапевтического цехового участка. Среди 1292 работников, прикрепленных в 2014-2016гг к терапевтическому цеховому терапевтическому участку, подлежало ПМО 954 чел.

Исследование одобрено Независимым Этическим Комитетом ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Критерии включения:

- 1) Мужчины в возрасте от 23 до 65 лет, допущенные к работе;
- 2) Стаж работы на данном предприятии ≥ 5 лет;
- 3) Наличие ≥ 1 ППФ по картам аттестации рабочего места: работа на механическом оборудовании (станке), работа в условиях производственного шума, работа в условиях общей и локальной вибрации, работа в условиях электромагнитного поля широкополосного спектра частот от персональных компьютеров, работа на высоте, работа с химическими агентами,
- 4) Работы, связанные с ППФ, занимают в сумме $\geq 50\%$ рабочего времени
- 5) АД $< 180/100$ мм рт. ст.
- 6) Подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие в анамнезе заболеваний (по данным амбулаторных карт): сахарного диабета 2 типа, симптоматической АГ, заболеваний щитовидной железы, в т. ч. с эутиреозом.

Примечание: на предприятии к работам, связанным с ППФ, не допускаются лица, перенесшие инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, с наличием хронической сердечной недостаточности, профессиональных заболеваний. В связи с этим в обследованной группе работников не было лиц с наличием данных форм патологии.

Измерение АД (офисное) проводилось на приеме цехового терапевта во время проведения ПМО после 5 мин. отдыха обследуемого в положении сидя с опорой для спины, трехкратно с интервалом в 2 мин., на правой руке. АД определялось методом Короткова с помощью механического сфигмоманометра AND UA-787. Принимался в расчет средний показатель из трех измерений. Критерии наличия АГ: систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≥ 90 мм рт.ст, или указание в амбулаторной карте на прием любой регулярной антигипертензивной терапии в течение ≥ 2 нед.

Каждый из участников на приеме у терапевта цехового врачебного участка был опрошен на наличие ССЗ у матери и отца, прошел физикальное врачебное обследование, антропометрию и лабораторное биохимическое исследование. Сведения о наличии ППФ на каждого работника представляли начальники цехов по официальному запросу МСЧ. У каждого работника проводился забор крови для генетического исследования ОНП. Определение биохимических показателей крови: глюкозы, общего ХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ, производилось в лаборатории МСЧ на автоматическом анализаторе KonelabPrime 60I с ISB.

Анализируемые показатели МС: ОТ ≥ 102 см (для мужчин), ГГ $\geq 6,1$ ммоль/л, наличие дислипидемии: высокий уровень ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л, сниженный уровень ХС ЛВП $\leq 1,0$ ммоль/л.

После включения работников в исследование они были разделены на 2 группы в зависимости от наличия АГ – с АГ и без АГ. Отдельную группу составляли работники с АГ и без АГ, не имеющие каких-либо компонентов МС.

В специально отведенном кабинете в присутствии врача работники заполняли опросник HADS. Критерии оценки: 0-7 баллов — «норма», 8-10 баллов — «субклинически выраженная тревога/депрессия», ≥ 11 баллов — «клинически выраженная тревога/депрессия»

Генетическое тестирование. Генотипирование ОНП осуществляли в лаборатории «Молекулярной генетики» ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России методом полимеразной цепной реакции в реальном времени на приборе Applied Biosystems 7500 Fast Real-Time PCR System (США) с использованием методики TaqMan.

При генетическом тестировании определяли 11 ОНП rs2932538 (*MOV10*), rs3774372 (*ULK4*), rs13107325 (*SLC39A8*), rs17608766 (*GOSR2*), rs1799945 (*HFE*), rs1173771 (*NPR3-C5orf23*), rs13082711 (*SLC4A7*), rs4373814 (*CACNB2(3)*), rs932764 (*PLCE1*), rs805303 (*BAT2-BAT5*) и rs11191548 (*CYP17A1-NT5C2*), которые связаны с повышенным уровнем АД у лиц европейской популяции. Для каждого участника исследования проводилось вычисление суммарного балла ШГР, состоящей из 11 ОНП с использованием β -коэффициентов из ШГР, разработанной Ehret GB, et al. (2008).

Статистический анализ проводили с применением пакета программ Statistica 8.0 (США) и в системе SAS, версия 6.12 (США). Данные для количественных признаков представляли в виде среднего арифметического (M) ошибки среднего арифметического (m), стандартного отклонения (SD), медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q_{25} ; Q_{75}], для качественных – в виде абсолютного числа (n) и процентных долей (%). Анализ непрерывных показателей проводился с помощью t -критерия Стьюдента. Применялась модель множественного логистического анализа с оценкой ОШ. Соответствие частот генотипов ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга оценивали с помощью программы Santiago Rodriguez 2009. Для анализа ассоциаций аллелей и генотипов с количественными признаками использовали однофакторный и многофакторный дисперсионный анализ или непараметрические критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Сравнение групп с АГ и без АГ по частотам генотипов и аллелей выполняли с использованием критерия χ^2 Пирсона. Уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во время проведения ПМО было предложено участие в исследовании 954 работникам цехового терапевтического участка предприятия, из них с подписали информированное

согласие 858 (89,9%) чел., имевшие как минимум одну из 57 специальностей, характеризующихся контактом с ППФ. Среди подписавших информированное согласие критериям включения/исключения соответствовало 586 чел. Возраст работников составил 23– 65 лет, средний возраст 47,0±1,0 год.

Стаж работы на машиностроительном заводе в условиях воздействия ППФ составил в среднем 15±1,2 лет. В обследованной группе лиц высшее образование в составе инженерно-технических специальностей имели 285 (48,6%) чел., среднее образование 301 (51,4%) чел.

Клинико-лабораторные и социально-демографические показатели у работников с наличием и отсутствием АГ

Повышение офисного АД и наличие АГ в период проведения ПМО зафиксировано у 206 (35,2%) чел, не имели АГ 380 (64,8%) чел. (таблица 1). Частота АГ в обследованной группе работников была ниже, чем в российской популяции того же возраста и ниже, чем на машиностроительных и некоторых других промышленных предприятиях.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных работников

Показатель	с АГ (n=206)	без АГ (n=380)	p
M±m			
Возраст, лет	46,4±0,7	39,5±0,5	< 0,0001
Масса тела, кг	91,7±1,1	83,9±0,8	< 0,0001
ИМТ, кг/м ²	22,6±0,1	21,0±0,1	0,06
ОТ, см	95,0±0,8	88,4±0,6	< 0,0001
Общий ХС, ммоль/л	5,7±0,1	5,4±0,1	0,0057
ХС ЛНП, ммоль/л	3,7±0,1	3,5±0,1	0,0098
ХС ЛВП, ммоль/л	1,3±0,1	1,3±0,1	0,7
ТГ, ммоль/л	2,0±0,1	1,5±0,1	0,0008
Глюкоза, ммоль/л	5,8±0,1	5,3±0,1	0,0003
Частота сердечных сокращений, уд/ мин	72,7±1,8	69,7±1,3	0,2
n (%)			
Курение	98 (47,6)	158 (41,6)	0,16
Высшее образование	62 (30,1)	223 (58,7)	0,007
Курение	98 (47,6)	158(41,9)	0,16
3 компонента МС *	19(9,2)	10(2,6)	0,001
≥2 компонента МС *	64(31,1)	52(13,7)	0,001

*- учитывали компоненты МС: низкий уровень ХС ЛПВ, гипертриглицеридемия, АО, ГГ

Вместе с тем, среди работников в возрасте 50-59 лет частота АГ составила 50,5%, что, в целом, соответствует распространенности АГ в возрастной группе 45-54 лет по данным исследования ЭССЭ-РФ и согласуется с представлениями об увеличении доли лиц с АГ в старших возрастных группах.

Работники с АГ были достоверно старше по сравнению с лицами без АГ ($p < 0,0001$), у них отмечались более высокие значения массы тела ($p < 0,0001$), ОТ ($p < 0,0001$), общего ХС ($p = 0,006$), ХС ЛНП ($p = 0,009$), ТГ ($p = 0,0008$), уровня гликемии ($p = 0,0003$) (таблица 1).

Работники без АГ чаще имели высшее образование, чем работники с АГ ($p < 0,007$). При оценке показателей, являющихся компонентами МС, выявлена достоверная ассоциация наличия двух или трех компонентов МС (без учета АГ как отдельного компонента МС) с АГ ($p = 0,001$).

В обследованной группе работников наиболее значимыми в отношении АГ компонентами МС являлись АО, дислипидемия, ГГ. Всего с наличием компонентов МС выявлено 116 (24,7%) чел., при этом ≥ 2 компонентов МС (АО, низкий уровень ХС ЛНП и/или гипертриглицеридемия и/или ГГ) имели 116 чел.; из них три любых компонента МС имели 29 чел. Среди лиц с АГ компоненты МС выявлялись достоверно чаще, чем при отсутствии АГ: два компонента в 31,1% и 13,7% соответственно ($p = 0,001$), три компонента в 9,2% и 2,6% соответственно ($p = 0,001$) (таблица 1).

Показатели тревоги и депрессии по шкале HADS. Работники с наличием и отсутствием АГ не различались по показателю тревоги: $3,3 \pm 0,2$ и $3,6 \pm 0,1$ баллов соответственно ($p = 0,2$) и депрессии: $3,8 \pm 0,2$ и $3,8 \pm 0,1$ баллов соответственно ($p = 0,9$). Необходимо отметить, что область значений шкалы HADS от 0 до 7 баллов расценивается как «норма». Следовательно, работники предприятия, как с наличием, так и с отсутствием АГ, не испытывают значимой тревоги и депрессии. Можно предположить, что условия работы на предприятии позволяют избежать негативного влияния производственного процесса на психологический статус сотрудников.

Характеристика ППФ в обследованной группе у работников

По роду профессиональной деятельности в исследовании был представлен инженерно-технический персонал, связанный с работой в основном на персональных компьютерах, и рабочий персонал, выполняющий работы на высоте, механическом станке, а также в условиях производственного шума, общей и локальной вибрации, контакта с химическими веществами (таблица 2). В общей группе обследованных условиях шума трудились 229 (38,1%) чел., общей и локальной вибрации – 125 (21,4%) чел., на персональном компьютере – 195 (33,3%) чел., на механическом станке – 175 (29,9%) чел., на высоте – 236 (40,3%) чел., в контакте с химическими веществами 181 (30,9%) чел. Имели один ППФ – 245 (41,8%) чел, два ППФ – 99 (17,1%) чел., три ППФ – 64 (11,05%), четыре ППФ – 54 (9,35%), пять ППФ – 16 (2,85%) обследованных. Все обследованные в течение рабочего времени соблюдали меры общего характера для профилактики воздействия ППФ и

применяли средства индивидуальной защиты согласно «карт аттестации рабочих мест по условиям труда к вредным условиям».

Таблица 2

ППФ в обследованных группах работников

ППФ	с АГ, n=206	без АГ, n=380	p
Работа в условиях интенсивного шума, n (%)	81 (39,3)	148 (38,9)	0,9
Работа с вибрацией, n (%)	46 (22,3)	79 (20,8)	0,6
Работа на компьютере, n (%)	63 (30,6)	132 (34,8)	0,3
Работа на станке, n (%)	68 (33,0)	107 (28,3)	0,2
Работа на высоте, n (%)	87 (42,2)	149 (39,3)	0,5
Работа с химическим фактором, n (%)	67 (32,5)	114 (30,0)	0,5

Даны % от общего числа работников в группах, работающих с соответствующим ППФ.

Группы работников с АГ и без АГ не различались по частоте ППФ (таблица 2). Некоторые из работников в силу профессиональной деятельности имели несколько ППФ, однако, по количеству ППФ на 1 чел. достоверных различий между группами с АГ и без АГ не выявлено.

Оценка связи АГ с клинико-лабораторными, социально-демографическими факторами и ППФ в общей группе работников

В анализ факторов, потенциально связанных с АГ, были включены возраст, образование, стаж работы на предприятии, масса тела, ОТ, ИМТ, курение, значения общего ХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ, глюкозы, изучалась связь АГ с работой в условиях ППФ, с наличием 1 или ≥ 2 ППФ. Помимо этого, оценивалась связь АГ с присутствием любой комбинации 2х и 3х компонентов МС (таблица 3).

Таблица 3

Результаты однофакторного регрессионного анализа показателей, потенциально связанных с АГ в исследуемой группе работников, n=586

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Возраст	1,067	1,05 - 1,08	0,0001
Высшее образование	0,846	0,57 - 1,25	0,4
Курение	1,360	0,94 - 1,95	0,1
Стаж работы на предприятии	1,724	0,97 - 3,05	0,06
Масса тела	1,745	1,12 - 2,72	0,014
ОТ	3,777	2,04 - 6,99	0,0001
ИМТ	0,230	0,04 - 1,37	0,9
Общий ХС	1,860	1,03 - 3,35	0,04
ХС ЛНП	2,337	1,28 - 4,27	0,006
ХС ЛВП	0,967	0,54 - 1,72	0,9
ТГ	3,707	1,96 - 7,02	0,0001
Глюкоза	3,445	1,87 - 6,36	0,0001

Работа в шуме	0,862	0,60 - 1,24	0,4
Работа на персональном компьютере	0,892	0,09 - 1,31	0,5
Работа на механическом станке	1,134	0,77 - 1,67	0,5
Работа на высоте	1,129	0,79 - 1,62	0,5
Работа с вибрацией	0,968	0,62 - 1,50	0,9
Работа с химическим агентом	0,945	0,64 - 1,39	0,8
Работа с одним ППФ	3,160	0,33 - 30,12	0,3
Работа с 2 ППФ	1,165	0,70 - 1,93	0,6
Работа с 3 ППФ	0,893	0,59 - 1,34	0,6
2 компонента МС *	2,993	1,33 - 6,72	0,008
3 компонента МС *	2,402	1,56, 3,71	0,0001

*- учитывали компоненты МС: низкий уровень ХС ЛПВ, гипертриглицеридемия, АО, ГГ

Выявлена положительная связь между наличием АГ и возрастом, ИМТ, ОТ, липидными показателями, за исключением ХС ЛВП. Кроме того, отмечена достоверная связь АГ с наличием 2х и 3х компонентов МС (таблица 3).

Обращает внимание, что проведенный анализ, неожиданным образом, не выявил связи между работой в условиях ППФ и наличием АГ (таблица 2, 3), в том числе, у лиц с АГ без МС (таблица 5). Известно, что связь ППФ с АГ имеет многоуровневый и неоднозначный характер. Допустимо предположить, что в условиях современного машиностроительного предприятия влияние ППФ на состояние здоровья работников может иметь ограниченный характер. В частности, использование на производстве средств общей и индивидуальной защиты, контролируемое сотрудниками управления охраны труда, работа без сменного графика и отсутствие конвейерного производства при наличии комфортных климатических условий в цехах значительно уменьшают частоту АГ, как профессионально обусловленного заболевания.

Представленные в таблице 3 данные позволили предположить, что вклад 2х или 3х компонентов МС в развитие АГ может существенно перевешивать вклад ППФ, тем самым затруднять оценку роли условий труда в формировании данной патологии. В связи с этим, для более углубленной оценки связи АГ с наличием ППФ, а также рядом других факторов, была дополнительно проанализирована группа работников, не имеющих компонентов МС.

Оценка связи АГ с клинико-лабораторными, социально-демографическими факторами и ППФ в группе лиц без МС

Характеристика группы лиц без компонентов МС. Группа лиц без компонентов МС включала 470 чел. или 80,2% от всей исследуемой группы работников, частота АГ составила 30,2% (n=142). Работники без компонентов МС с наличием АГ по сравнению с работниками без АГ имели достоверно более высокие показатели массы тела (p<0,002), ОТ (p<0,0002), уровня ТГ (p=0,006), глюкозы (p<0,0001). Работники без МС с наличием АГ

достоверно реже имели высшее образование ($p < 0,001$) и были старше по возрасту ($p < 0,0001$) (таблица 4).

Всего в группе лиц без компонентов МС в условиях шума работали 185 (39,4%) чел., в условиях локальной и общей вибрации 102 (21,7%) чел., на персональном компьютере 156 (33,2%) на механическом станке 142 (30,3%), на высоте 194 (41,4%), с химическими агентами 142 (30,2%).

Таблица 4

Характеристика работников без компонентов МС

Фактор	с АГ n = 142	без АГ n = 328	p
M±m			
Возраст, лет	46,2±0,8	38,8±0,6	<0,0001
Масса тела, кг	85,6±1,2	81,2±0,8	0,002
ИМТ, кг/м ²	21,3±0,1	20,3±0,1	0,29
ОТ, см	90,0±0,8	86,2±0,5	0,0002
Общий ХС (моль/л)	5,5±0,1	5,4±0,1	0,07
ХС ЛНП (моль/л)	3,6±0,1	3,4±0,1	0,17
ХС ЛВП (моль/л)	1,5±0,1	1,4±0,1	0,09
ТГ (ммоль/л)	1,5±0,1	1,2±0,1	0,006
Глюкоза (ммоль/л)	5,5±0,1	5,2±0,0	<0,0001
ЧСС, уд/мин	71,7±2,4	69,8±1,5	0,51
n (%)			
Высшее образование	34 (24,0)	189 (57,6)	0,001
Курение	68 (47,9)	133 (40,5)	0,14

Только 1 ППФ имели 387 (82,3%) чел., 2 ППФ - 191 (40,6%) чел., 3 ППФ – 124 (26,4%) чел. Частота ППФ и их суммарное количество на одного человека между группами работников с АГ и без АГ достоверно не различались (87,3% против 80,3%; $p = 0,7$).

Факторы, ассоциированные с наличием АГ у лиц без компонентов МС. Анализ показал, что у лиц без компонентов МС, также, как и в общей группе работников, имеется достоверная положительная связь АГ с возрастом ($p = 0,0001$), отсутствием высшего образования ($p = 0,045$), ОТ ($p = 0,009$), уровнем ТГ ($p = 0,002$) и уровнем глюкозы ($p = 0,018$) (таблица 5). При этом в группе лиц без компонентов МС, также, как и в общей группе, наличие ППФ не было связано с АГ (таблица 5).

Полученные данные о значительной частоте выявления АГ у работников предприятия и ее связи с ФР ССЗ, подтверждают необходимость усиления кардиоваскулярной профилактики цеховыми терапевтами и фельдшерами здравпунктов предприятия, поскольку работники, как правило не обращаются в первичное звено здравоохранения по месту жительства и получают медицинскую помощь в МСЧ по цеховому терапевтическому участку, а также в процессе ежегодных ПМО. Особая значимость профилактики

традиционных ФР АГ в трудовом коллективе обусловлена также и тем, что в условиях строго соблюдения норм охраны труда значимость ППФ существенно нивелируется.

Таблица 5

Анализ факторов, потенциально связанных с АГ у мужчин без компонентов МС, n=470

Фактор	ОШ	95% ДИ	p
Возраст	1,07	1,05 - 1,09	0,0001
Высшее образование	0,62	0,38 - 0,99	0,045
Стаж	1,40	0,65 - 3,01	0,4
Масса тела	1,56	0,95 - 2,58	0,08
ОТ	2,80	1,29 - 6,07	0,009
ИМТ	1,37	0,13 - 14,45	0,8
Общий ХС	1,68	1,82 - 3,15	0,1
ХС ЛНП	1,72	0,71 - 4,18	0,2
ХС ЛВП	2,82	0,87 - 9,11	0,08
ТГ	3,62	1,62 - 8,05	0,002
Глюкоза	3,44	1,66 - 7,17	0,018
Частота сердечных сокращений	2,86	1,96 - 7,60	0,3
Курение	1,42	0,93 - 2,16	0,1
Работа в шуме	0,89	0,58 - 1,36	0,6
Работа с вибрацией	1,10	0,67 - 1,80	0,7
Работа на персональном компьютере	0,70	0,44 - 1,11	0,1
Работа на механическом станке	1,26	0,81 - 1,97	0,3
Работа на высоте	1,05	0,69 - 1,60	0,8
Работа с химическим агентом	0,82	0,52 - 1,29	0,4
Работа с одним ППФ	2,06	0,19 - 21,97	0,5
Работа с 2 ППФ	1,13	0,74 - 1,72	0,6
Работа с 3 ППФ	0,93	0,59 - 1,49	0,8
Работа с одним ППФ	1,31	0,72 - 2,39	0,4

У работников без компонентов МС было изучено распределение показателей уровня ТГ, глюкозы и ОТ в зависимости от наличия или отсутствия АГ (таблица 6).

Таблица 6

Распределение показателей уровня ТГ, глюкозы и ОТ у лиц без МС в зависимости от наличия АГ

с АГ (n=142)	без АГ (n=328)	p
Уровень ТГ, ммоль/л (Me [Q25; Q75])		
1,4 [1,06; 2,17]	1,1 [0,79; 1,57]	<0,001
ОТ, см (Me [Q25; Q75])		
92 [85; 97,5]	85 [80; 92]	<0,001
Уровень глюкозы, ммоль/л (Me [Q25; Q75])		
5,4 [5,1; 5,9]	5,2 [4,8; 5,6]	<0,001

Далее с помощью построения ROC кривых были получены отрезные значения указанных показателей, позволяющие наиболее эффективно разделять лиц с АГ и без АГ.

Они составили для ОТ – 90,5 см (AUC=0,67), для уровня глюкозы - 5,35 ммоль/л (AUC=0,63), для уровня ТГ – 1,25 ммоль/л (AUC=0,63), что свидетельствует о связи даже формально нормальных значений этих показателей с развитием АГ (рисунок 1).

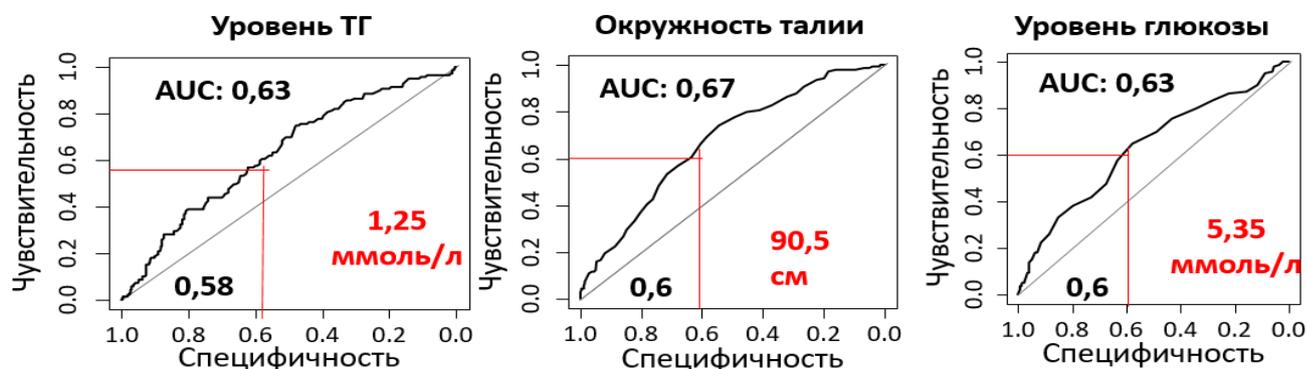


Рис. 1 ROC-кривые, характеризующие прогностическую ценность показателей уровня ТГ, глюкозы и ОТ в отношении АГ.

Изучение связи наследственных факторов с наличием АГ у работников

Отягощенный семейный анамнез. Оценка отягощенного семейного анамнеза со стороны обоих родителей была проведена у 471 чел., согласившихся ответить на соответствующие вопросы анкеты. Выявлена связь между АГ у работника и наличием у АГ у матери (ОШ=1,81; ДИ 1,02-3,32; $p=0,04$), инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения хотя бы у одного родителя (ОШ=2,39; ДИ 1,31-4,34; $p=0,003$ и ОШ=2,25; ДИ 1,31-4,34; $p=0,003$ соответственно), ССЗ хотя бы у одного родителя (ОШ=2,25; ДИ 1,41- 4,3; $p=0,001$), или только у матери (ОШ=2,01; ДИ 1,26-3,8; $p=0,004$).

Ассоциации изучаемых ОНП с наличием АГ. Генотипирование по 11 ОНП было проведено у 586 чел. По результатам определения частот аллелей и генотипов, изучаемых ОНП, выявлены достоверные различия между группами работников с АГ и без АГ для ОНП rs2932538 в гене *MOV10* ($p=0,02$) и отмечена тенденция к наличию различий по ОНП rs17608766 гена *GOSR2* ($p=0,054$) (таблица 7).

Таблица 7

Сравнение частоты аллелей 11 ОНП у работников с АГ и без АГ

ОНП	Ген	Аллель	с АГ n=206	без АГ n=380	p
rs2932538	MOV10	G	318 (77, 6%)	540 (71,4%)	0,02
		A	92 (22, 4%)	216 (28,6%)	
rs3774372	ULK4	T	345 (84, 2%)	644 (85,2%)	0,64
		C	65 (15, 8%)	112 (14,8%)	
rs13107325	SLC39A8	C	385 (93, 9%)	711 (94,1%)	0,92
		T	25 (6, 1%)	45 (5,9%)	
rs1799945	HFE	C	340 (82, 9%)	618 (81,8%)	0,62
		G	70 (11, 1%)	138 (18,2%)	

rs17608766	GOSR2	T	369 (90, 0%)	699 (92,5%)	0,054
		C	45 (10, 0%)	57 (7,5%)	
rs1173771	NPR3	C	222 (54, 2%)	440 (58,2%)	0,18
		T	188 (45, 8%)	316 (41,8%)	
rs4373814	CACNB2	C	213 (51, 9%)	362 (47,9%)	0,18
		G	197 (48, 1%)	394 (52,1%)	
rs13082711	SLC4A7	T	321 (78, 3%)	604 (79,9%)	0,52
		C	89 (21, 7%)	152 (20,1%)	
rs932764	PLCE1	A	205 (50, 0%)	365 (48,3%)	0,57
		G	205 (50, 0%)	391 (51,7%)	
rs805303	BAT2	G	280 (68, 3%)	492 (65,1%)	0,27
		A	130 (31, 7%)	264 (34,9%)	
rs11191548	CYP17	T	392 (95, 6%)	715 (94,6%)	0,44
		C	18 (4, 4%)	41 (5,4%)	

Для всех ОНП также изучались различия между группами по частоте генотипов в рамках рецессивной и доминантной модели. Выявлены достоверные различия между группами работников с АГ и без АГ для ОНП rs2932538 гена *MOV10* ($p=0,04$) в рецессивной модели и достоверное различие ОНП rs4373814 гена *CACNB2(59)* ($p=0,03$) в доминантной модели (таблица 8). Это наблюдение подтверждает данные зарубежных исследований о связи указанных ОНП с АГ в азиатской и европейской популяции. Ген *CACNB2* является членом - семейства генов, кодирующих белки потенциал-зависимых кальциевых каналов, и обладает способностью модулировать активность этих каналов. Указанный феномен может лежать в основе связи вариабельности гена *CACNB2* с уровнем АД/ Ген *MOV10* участвует в посттранскрипционной регуляции экспрессии большого числа генов, однако точный механизм его влияния на АД неизвестен. В отношении других вариантов ОНП достоверных различий не выявлено.

Таблица 8

Исследованные ОНП в группе лиц с АГ и в группе лиц без АГ

ОНП	Ген	Генотип	с АГ n=206 (%)	без АГ n=380 (%)	p ((0+1) vs 2)	p (0 vs(1+2))
rs2932538	MOV10	0 (G/G)	120 (58, 5%)	191 (50, 5%)	0,04	0,06
		1 (G/A)	78 (38, 0%)	158 (41, 8%)		
		2 (A/A)	7 (3, 4%)	29 (7, 7%)		
rs3774372	ULK4	0 (T/T)	143 (69,8%)	279 (73,8%)	0,16	0,30
		1 (T/C)	59 (28,8%)	86 (22,8%)		
		2 (C/C)	3 (1,5%)	13 (3,4%)		
rs13107325	SLC39A8	0 (C/C)	181 (88,3%)	334 (88,4%)	0,66	0,98
		1 (C/T)	23 (11,2%)	43 (11,3%)		
		2 (T/T)	1 (0,5%)	1 (0,3%)		
rs1799945	HFE	0 (C/C)	145 (70,7%)	259 (68, 5%)	0,94	0,58
		1 (C/G)	50 (24,4%)	100 (26, 5%)		

		2 (G/G)	10 (4,9%)	19 (5, 0%)		
rs17608766	GOSR2	0 (T/T)	168 (82,0%)	324 (85,7%)	0,22	0,23
		1 (T/C)	33 (16,1%)	51 (13,5%)		
		2 (C/C)	4 (2,0%)	3 (0,8%)		
rs1173771	NPR3- C5orf23	0 (C/C)	53 (25,9%)	126 (33,3%)	0,85	0,06
		1 (C/T)	116 (56,6%)	188 (49,7%)		
		2 (T/T)	36 (17,6%)	64 (16,9%)		
rs4373814	CACNB2 (59)	0 (C/C)	57 (27, 8%)	76 (20, 1%)	0,91	0,03
		1 (C/G)	99 (48, 3%)	210 (55, 6%)		
		2 (G/G)	49 (23, 9%)	92 (24, 3%)		
rs13082711	SLC4A7	0 (T/T)	124 (60,5%)	241 (63,8%)	0,78	0,44
		1 (T/C)	73 (35,6%)	122 (32,3%)		
		2 (C/C)	8 (3,9%)	15 (4,0%)		
rs932764	PLCE1	0 (A/A)	49 (23,9%)	89 (23,6%)	0,412	0,92
		1 (A/G)	107 (52,2%)	187 (49,5%)		
		2 (G/G)	49 (23,9%)	102 (27,0%)		
rs805303	BAT2- BAT5	0 (G/G)	94 (45,9%)	162 (42,9%)	0,21	0,49
		1 (G/A)	92 (44,9%)	168 (44,4%)		
		2 (A/A)	19 (9,3%)	48 (12,7%)		
rs11191548	CYP17A1 -NT5C2	0 (T/T)	188 (91,7%)	339 (89,7%)	0,95	0,43
		1 (T/C)	16 (7,8%)	37 (9,8%)		
		2 (C/C)	1 (0,5%)	2 (0,5%)		

p ((0+1) vs 2) – значимость различий для рецессивной модели

p (0 vs(1+2)) – значимость различий для доминантной модели

Оценка ассоциаций суммарного балла ШГР, основанной на анализе 11 ОНП, с наличием АГ. У 586 чел. был проведен расчет суммарного балла ШГР на основе 11 ОНП. В группе работников с АГ среднее значение суммарного балла ШГР составило $0,0382 \pm 0,12$, а у лиц без АГ $0,0195 \pm 0,11$ ($p=0,032$) (рисунок 2).

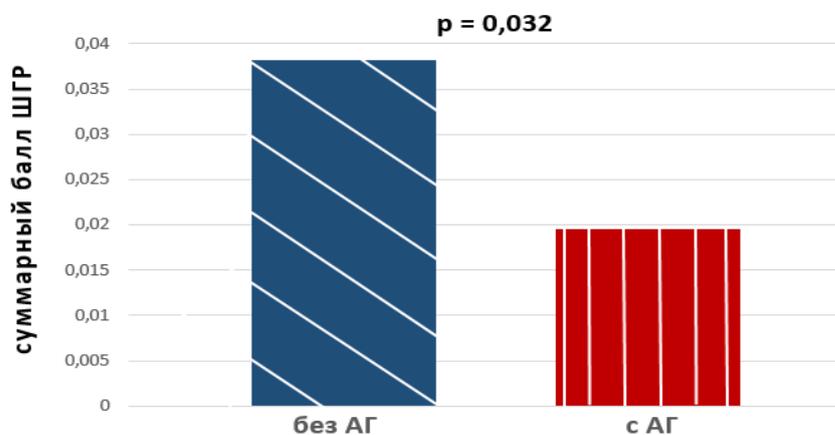


Рис. 2 Показатель суммарного балла ШГР АГ у работников исследуемой группы (n=586).

При распределении показателя суммарного балла ШГР по квинтилям было отмечено, что доля работников с АГ возрастала со 2-го по 5-й квинтиль (рисунок 3).

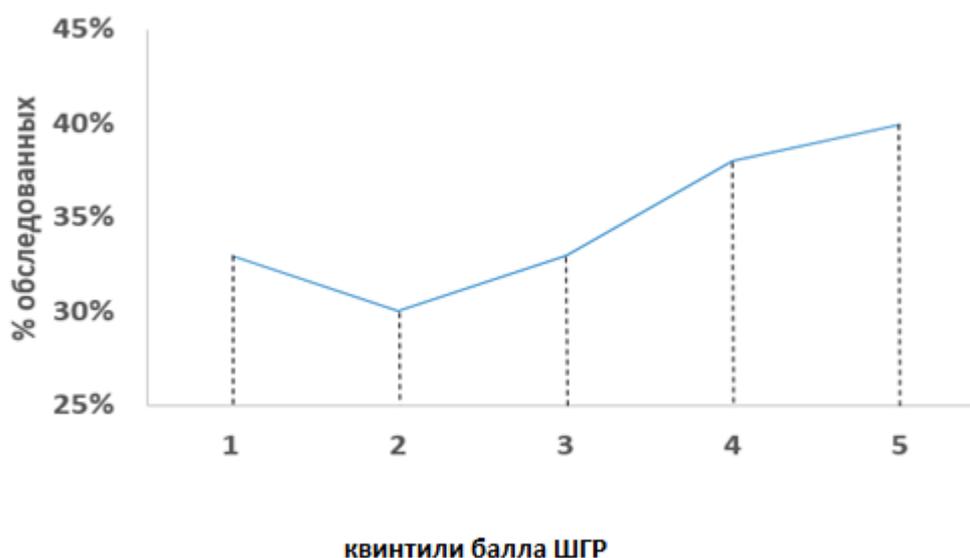


Рис. 3 Частота АГ в зависимости от квинтиля суммарного балла ШГР.

Многофакторный анализ параметров ШГР и других показателей, связанных с АГ

Анализировались факторы, которые при регрессионном анализе имели значение $p \leq 0,1$: возраст, стаж работы на предприятии, курение ОТ, масса тела, уровень ХС ЛНП, ТГ, глюкозы, наличие 2х и 3х компонентов МС, суммарный балл ШГР (таблица 9). Независимыми факторами, ассоциированными с наличием АГ у работников исследуемой группы оказались возраст ($p=0,0001$) наличие ≥ 2 компонентов МС ($p=0,0001$) и суммарный балл ШГР ($p=0,04$) что соответствует данным литературы о связи указанных показателей с АГ.

Таблица 9

Параметры, связанные с наличием АГ по данным многофакторного анализа

Исследуемый параметр	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст (n=586)	1,06 (1,04 - 1,08)	0,0001
Суммарный балл ШГР, (n=583)	1,48 (1,02 - 2,14)	0,04
Наличие ≥ 2 компонентов МС, (n=586)	2,52 (1,62 - 3,91)	0,0001

Ограничением настоящего исследования являлось измерение у работников офисного АГ только во время ПМО, без оценки уровня АД и наличия АГ на рабочем месте.

Т.о., проведенное исследование показало, что приоритетной задачей здравоохранения по профилактике АГ в трудовых коллективах является выявление не только лиц с повышенным АД, но и работников с высоким риском возникновения АГ.

Оценка ФР, в том числе генетических, связанных с АГ у работников машиностроительного завода, помогает не только лучше диагностировать АГ и осуществлять профилактические мероприятия, но и выявлять лиц с выраженным генетическим риском развития АГ, нуждающихся в более тщательном наблюдении со стороны цехового терапевта.

ВЫВОДЫ

1. Среди мужчин трудоспособного возраста - работников машиностроительного предприятия средняя частота артериальной гипертонии составляет 35,2%, при этом наибольшая частота артериальной гипертонии - 50,5%, наблюдается у лиц старшего возраста (50-59 лет), что соответствует распространенности в общей популяции.
2. Основные профессионально-производственные факторы, такие как работа в условиях шума, общей и локальной вибрации, на высоте, на механическом станке, на персональных компьютерах, в контакте с химическими агентами и их сочетания в условиях труда машиностроительного предприятия, на котором используются средства общей и индивидуальной защиты, не ассоциированы с наличием артериальной гипертонии.
3. Факторами, ассоциированными с артериальной гипертонией у мужчин-работников машиностроительного предприятия являются: возраст (ОШ=1,067; $p<0,001$), масса тела (ОШ=1,745; $p=0,014$), окружность талии (ОШ=3,777; $p<0,0001$), уровень общего холестерина (ОШ=1,860; $p=0,04$), уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ОШ=2,337; $p=0,006$), триглицеридов (ОШ= 3,707; $p<0,001$), глюкозы (ОШ=3,445; $p<0,001$), а так же сочетание двух или трех компонентов МС (ОШ=2,993; $p=0,008$ и ОШ=2,402; $p<0,001$ соответственно). Не выявлено ассоциации показателей тревоги и депрессии по шкале HADS с наличием артериальной гипертонии.
4. У мужчин-работников машиностроительного предприятия без компонентов метаболического синдрома артериальная гипертония ассоциирована с возрастом (ОШ=1,07; $p<0,001$), наличием высшего образования (ОШ=0,62; $p=0,045$), окружностью талии (ОШ=2,80; $p=0,0001$), уровнем триглицеридов (ОШ=3,62; $p=0,006$) и уровнем глюкозы (ОШ=3,44; $p=0,001$).
5. Наличие артериальной гипертонии или сердечно-сосудистых заболеваний у матери ($p=0,04$) и наличие инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения у любого из родителей ($p=0,003$) ассоциированы с наличием артериальной гипертонии у мужчин-работников машиностроительного предприятия.
6. Однонуклеотидные полиморфизмы rs293253 гена *MOV10* ($p=0,04$) и rs4373814 гена *SACNB2* ($p=0,03$) имеют достоверную связь с наличием артериальной гипертонии у мужчин, работающих на машиностроительном предприятии.

7. У лиц мужского пола – работников машиностроительного предприятия, непосредственно контактирующих с профессионально-производственными факторами и применяющих средства защиты от их вредного воздействия, высокий балл шкалы генетического риска, состоящей из 11 однонуклеотидных полиморфизмов, является независимым фактором риска наличия артериальной гипертонии (ОШ=1,48, p=0,04). Шкала генетического риска может быть использована для оценки риска артериальной гипертонии, особенно у молодых мужчин без отягощенного наследственного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям или при отсутствии информации о наследственности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У работников машиностроительного предприятия, на котором соблюдаются меры профилактики воздействия профессионально-производственных факторов на здоровье, необходима работа с традиционными факторами риска артериальной гипертонии, такими как избыточная масса тела и дислипидемия.

2. Генетическое тестирование с применением шкалы генетического риска является перспективным методом выявления лиц с повышенным риском артериальной гипертонии для их дальнейшего диспансерного наблюдения и разработки профилактических программ, особенно среди лиц молодого возраста без традиционных факторов риска, без отягощенного семейного анамнеза или при отсутствии информации о наследственном анамнезе.

3. В практической деятельности медико-санитарных частей предприятий, в том числе машиностроительных, использование периодического медицинского осмотра должно быть постоянным и основным подходом к выявлению и профилактике артериальной гипертонии, как и других хронических неинфекционных заболеваний.

4. Необходимы дальнейшие исследования с целью разработки мер профилактики артериальной гипертонии у мужчин без компонентов метаболического синдрома, но с наличием повышенного генетического риска артериальной гипертонии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, входящих в Перечень ВАК и международную базу цитирования Scopus:

1. Киселева А. В., Климушина М. В., Тюпаева С. А., Елисеева Н.А., Сметнев С.А., Деев А.Д., Бритов А.Н., Мешков А.Н., Драпкина О.М. Вклад генетических маркеров и производственных факторов в развитие артериальной гипертонии у мужчин в организованной когорте работников машиностроительного завода. Российский кардиологический журнал. 2017;10(150):55-60. doi:10.15829/1560-4071-2017-10-55-60.

2. Бритов А.Н., Тюпаева С.А., Елисеева Н.А., Мешков А.Н., Деев А.Д. Факторы риска развития артериальной гипертензии в организованной когорте мужчин машиностроительного завода. Рациональная фармакотерапия и кардиология. 2017;13(6):800-805. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-800-805.

3. Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Возможности выявления доклинических форм атеросклероза у мужчин с артериальной гипертензией при проведении периодических профилактических осмотров в организованных коллективах у работников машиностроительного предприятия. Рациональная фармакология в кардиологии. 2022;18(2):165-169. doi:10.20996/1819-6446-2022-04-07.

Статья в научном рецензируемом журнале, не входящем в Перечень ВАК:

4. Бритов А.Н., Тюпаева С.А., Елисеева Н. А., Мешков А.Н., Деев А.Д. Факторы, ассоциированные с артериальной гипертензией, у мужчин, работающих на современном машиностроительном предприятии. Клиническая медицина. 2019;97(11–12):786–793. doi: 10.34651/0023-2149-2019-97-11-12-786-793.

Тезисы:

5. Тюпаева С.А., Мешков А.Н., Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Деев А.Д. Факторы риска развития артериальной гипертензии в организованном коллективе у мужчин машиностроительного завода. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», Москва, 11-13 мая 2016. Профилактическая медицина, 2016, т.19, №2 (выпуск 2), с.78.

6. Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Калинина А.М., Деев А.Д., Шаповалова В.П., Рыжов В.М., Платонова Е.М., Тюпаева С.А., Беда Н.П. Результаты ежегодного периодического медицинского осмотра на крупном промышленном предприятии. Материалы II Межрегиональной конференции кардиологов и терапевтов, 5-6 декабря 2016, Ульяновск. Специальный выпуск журнала «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2016; 15 (декабрь): с.25.

7. Бритов А.Н., Тюпаева С.А., Елисеева Н.А., Мешков А.Н., Деев А.Д. Возможность выявления доклинических форм артериальной гипертензии и ее основных факторов риска в организованных мужских производственных коллективах. Тезисы XIII Всероссийского конгресса «Артериальная гипертензия», Уфа, 2017, 22-24 марта, с.7-8.

8. Бритов А.Н., Тюпаева С.А., Елисеева Н.А., Мешков А.Н., Деев А.Д. Влияние производственных факторов на развитие артериальной гипертензии в зависимости от индивидуальных особенностей работников машиностроительного производства. Материалы Российского национального конгресса кардиологов 2017 (с международным участием), Санкт-Петербург, 2017 октябрь 24-27, с.196.

9. Бритов А.Н., Тюпаева С.А., Елисеева Н.А., Мешков А.Н., Деев А.Д. Выявления доклинических форм артериальной гипертензии и факторов риска в организованных коллективах. Тезисы XIV Всероссийского конгресса «Артериальная гипертензия». Москва, 2018, 14-15 марта, с.25-26.
10. Тюпаева С.А., Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Мешков А.Н., Деев А.Д. Возможности заводских медико-санитарных частей выявлять доклинические стадии артериальной гипертензии и атеросклероза. Тезисы Всероссийского научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», Москва, 17-19 мая 2018. Профилактическая медицина, 2018, т.21, выпуск 2, с.25-26.