

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Брагиной Анны Евгеньевны на диссертационную работу Шальной Светланы Анатольевны на тему «Факторы, ассоциированные с артериальной гипертонией, у мужчин, работающих на современном машиностроительном предприятии», представленную к рассмотрению на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, мед. науки.

### **Актуальность темы**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной проблемой здравоохранения в индустриально развитых странах. В России более половины смертельных исходов приходится на долю ССЗ. Артериальная гипертония (АГ) представляет собой важнейший и потенциально предотвратимый фактор риска (ФР) ССЗ. Современная медицинская наука направлена на изучение и разработку подходов раннего выявления и предупреждения развития заболеваний. Известна связь АГ с такими факторами риска как возраст, пол, отягощенный наследственный анамнез в отношении ССЗ, низкий образовательный уровень, тревожность и депрессия, вредные профессионально-производственные факторы, курение, низкая физическая активность, особенности питания. Описан широкий спектр генов-кандидатов, участвующих в регуляции артериального давления и способных сделать вклад в развитие АГ. Комплексное изучение влияния всех этих факторов на наличие АГ представляется весьма интересным для оценки как их совокупного вклада, так и актуализации их частного значения в условиях современного предприятия, оснащенного средствами индивидуальной и общей защиты, трехуровневой системы контроля за соблюдением техники безопасности и профилактики тревоги и депрессии.

В настоящее время Правительством России поднимается вопрос о расширении и государственной поддержке производственной медицины, что делает изучение производственно-профессиональных факторов в сравнении с традиционными факторами, а также новейшими генетическими весьма актуальным. Более того, определение генетических рисков АГ ещё до развития

самого заболевания может являться важным поводом для более ранней и активной работы с модифицируемыми факторами риска АГ. Учитывая все вышеперечисленные факты, актуальность диссертационной работы Шальной С. А. не вызывает сомнений.

### **Научная новизна и практическая значимость полученных автором диссертации результатов**

Научная новизна диссертационной работы Шальной С. А. очевидна.

Впервые в России изучены частоты 11 однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП), ранее показавших ассоциацию с АГ у мужчин работников машиностроительного предприятия в Западной Европе. Продемонстрировано применение шкалы генетического риска (ШГР) на основе этих 11 ОНП. Впервые изучена взаимосвязь основных производственно-профессиональных факторов и модифицируемых факторов риска с АГ, в том числе с компонентами метаболического синдрома (МС). Изучены пороговые значения окружности талии, биохимических показателей для увеличения риска АГ у пациентов без ожирения.

Диссертационная работа Шальной С. А. имеет несомненную научно-практическую значимость для врачей различных специальностей. Практическая значимость состоит в определении профилактических мер АГ у работников предприятия, где эффективно используются общие и индивидуальные меры защиты от производственно-профессиональных факторов, включающих коррекцию традиционных ФР: массы тела, уровня общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности и глюкозы. Использование для оценки риска АГ генетического тестирования с использованием ШГР на основе 11 ОНП позволяет выявлять лиц с риском АГ и может служить основой для более раннего профилактического вмешательства. Определены более низкие пороговые значения окружности талии, уровня триглицеридов и глюкозы, ассоциированных с АГ у мужчин, не имеющих компонентов МС, что может использоваться в широкой клинической практике.



Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в работе кардиологов, цеховых, участковых терапевтов и врачей общей практики.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе**

В работе Шальной С.А. следует отметить высокую степень обоснованности и достоверности научных положений. Методология и методы полностью отвечают поставленным цели и задачам, соответствует современным требованиям, предъявляемым к научным работам. Достоверность результатов работы подтверждается достаточным количеством в группе обследованных мужчин-работников машиностроительного предприятия – 586 человек. Наличие в диссертационной работе анализа подгруппы 470 работников без компонентов МС и анализ пороговых значений параметров, входящих в критерии МС в данной подгруппе придает исследованию законченность и новизну. В диссертации использованы современные методы исследования, включая генетическую диагностику и статистический анализ с применением программ Statistica 8.0 (США) и SAS, версия 6.12 (США), соответствующих поставленным задачам. Полученные данные, основанные на достаточном количестве материала и тщательной статистической обработке, позволили Шальной С. А. грамотно сформулировать важные выводы и представить ценные практические рекомендации, значимые для клинической практики и имеющие потенциал для дальнейшей научной работы.

### **Общая характеристика работы**

Диссертация имеет классическую схему изложения материала. Представлена работа на 112 страницах компьютерной верстки и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Работа содержит 22 таблицы, 4 рисунка, 4 приложения. Список литературы включает 164 источника, из них 83 – отечественных и 81 – зарубежных.

В разделе «Введение» диссертант подробно и четко представляет актуальность исследования, формирует цели и задачи, его научную новизну и практическую значимость полученных результатов.

Обзор литературы отражает состояние изучаемой научной проблемы в мире. Детальное внимание уделяется анализу литературных данных, касающихся проблемы АГ у работников ведущих отраслей промышленности страны, не модифицируемых и модифицируемых ФР АГ. Подробно изложены основные наследственные и молекулярно-генетические аспекты.

Глава «Материалы и методы» отражает высокий методический уровень данной диссертации. Определены критерии включения и исключения, подробно описаны использованные автором методы. Объем клинического материала одномоментного исследования достаточный для получения достоверных результатов, примененные методы современны. Статическая обработка данных проведена тщательно, с использованием необходимых для решения поставленных задач статистических методов.

Глава «Результаты» разделена на подразделы, в которых подробно изложены данные согласно поставленным задачам. Особый практический интерес представляет описание методики и результатов применения ШГР, которая позволяет выявлять пациентов с повышенным риском развития АГ.

В главе «Обсуждение» проведен детальный анализ полученных результатов, сравнение их с литературными данными, что позволяет обосновать последующие выводы и рекомендации. Полученные в диссертационной работе результаты свидетельствуют о необходимости в настоящее время на современных предприятиях, где используются меры общей и индивидуальной защиты от вредного воздействия ППФ, сосредоточить профилактику АГ у мужчин на традиционных ФР.

В заключении работы изложена суть исследования. Выводы, изложенные в диссертации, полностью соответствуют цели и задачам исследования. Представленные Шальной С. А. практические рекомендации, положения, выносимые на защиту, вытекают из изложенного материала и



подтверждены результатами, полученными в ходе исследования, также приводятся ограничения выполненного исследования.

Автореферат Шальной С. А. оформлен в классическом стиле в соответствии с требованиями ВАК и полностью соответствует содержанию диссертационной работы, четко отражает её суть.

Диссертация соответствует специальности 3.1.20. Кардиология.

По результатам диссертационного исследования опубликованы 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.

Принципиальных замечаний к работе нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Шальной С. А. на тему «Факторы, ассоциированные с артериальной гипертонией, у мужчин, работающих на современном машиностроительном предприятии», выполненная под руководством академика РАН, д.м.н., профессора Драпкиной Оксаны Михайловны и при научном консультировании к.м.н. Мешкова Алексея Николаевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой предложено новое решение актуальной научно-практической задачи медицины по поиску новых предикторов развития АГ у мужчин-работников машиностроительного предприятия, что имеет важное значение для практической кардиологии.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости и достоверности диссертация полностью соответствует всем требованиям, в т.ч. пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. с изменениями, утвержденными

постановлением Правительства РФ №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №1168 от 01.10.2018г. и др., предъявляемым в кандидатских диссертациях, а её автор, Шальнова Светлана Анатольевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

д.м.н., доцент



Брагина Анна Евгеньевна

Подпись д.м.н., доцента Брагиной А.Е. «заверяю»:



\_\_\_\_\_ 2022г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, e-mail – [rektorat@sechenov.ru](mailto:rektorat@sechenov.ru), тел. +7(499)248-01-81, <https://www.sechenov.ru/>



**В диссертационный совет 21.1.039.01 (Д 208.016.01)**

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

**СВЕДЕНИЯ**

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Шальной С. А. на тему: «Факторы, ассоциированные с артериальной гипертонией у мужчин, работающих на современном машиностроительном предприятии» по специальности 3.1.20. – кардиология, медицинские науки.

Фамилия, Имя, Отчество, дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Брагина Анна Евгеньевна, 04 ноября 1973г., Российская Федерация	Доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология, мед.науки, доцент	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский	Профессор кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, учены й секретарь диссертационного совета ДСУ 208.001.05	1. Подзолков В.И., Брагина А.Е. Родионова Ю.Н., Брагина Г.И., Быкова Е.Е. Тактика антигипертензивной терапии в период пандемии COVID-19 / Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – № 9. – С. 1125-1131. 2. Подзолков В.И., Королева Т.В., Брагина А.Е. Тарзиманова А.И., Кудрявцева М.Г., Варгина Т.С. Изменение суммарного зета-потенциала мембран эритроцитов у больных с артериальной гипертензией и ожирением / Клиническая медицина. – 2021. – Т. 99. – № 5-6. – С. 342-346. 3. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Дружинина Н.А., Баютина Д.А. Уровень индекса аугментации у больных с различными стадиями

		<p>Университет) (119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2)</p>	<p>гипертонической болезни / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19. – № 5. – С. 7-13.</p> <p>4. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Дружинина Н.А., Баютина Д.А. Лечение артериальной гипертензии: есть ли место для персонализации подхода в рамках современных рекомендаций? / Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16. – № 3. – С. 449-456.</p> <p>5. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К. Резистентная гипертензия: вопросы и современные ответы Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15. – № 4. – С. 568-577.</p> <p>6. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Дружинина Н.А. Прогностическая значимость маркеров эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью / Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 4. – С. 7-13.</p>
--	--	--	---

Согласна на оппонирование, обработку и размещение моих персональных данных в сети «Интернет».

Официальный оппонент,

д.м.н., доцент Брагина Анна Евгеньевна

Подпись д.м.н., профессора Брагиной А. Е. заверяю:



«22» августа 2022 г.

*А.Е. Брагина*