

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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)

Юр.адрес: 630090, Россия, г. Новосибирск,
пр-т Академика Лаврентьева, 10

Факт. адрес: 630089, Россия, г. Новосибирск,
ул. Бориса Богаткова, 175/1

Тел.: (383) 373-09-81, Тел./факс: (383) 264-25-16

e-mail: niitpm.office@gmail.com http://www.iimed.ru

ИНН 5408100138 / КПП 540543001

ОКПО 15766373 ОГРН 1025403657410

от 26.09.2022 № 02-20/269

На № _____ от _____

Руководитель Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

Рагино Юлия Игоревна



« 26 » сентября 2022 г.

Отзыв ведущей организации

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН) о научно-практической значимости диссертационной работы Шальной Светланы Анатольевны «Факторы, ассоциированные с артериальной гипертензией у мужчин, работающих на современном машиностроительном предприятии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология.

Актуальность темы выполнения работы

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди трудоспособного населения большинства стран мира, в том числе и России, а также основным фактором риска (ФР), определяющим заболеваемость и смертность от ССЗ. В России 41% мужчин в возрасте ≥ 18 лет страдают АГ. Кроме этого, АГ является одним из компонентов метаболического синдрома (МС) наряду с дислипидемией, нарушенной толерантностью к глюкозе,

гиперурикемией и абдоминальным ожирением. Особое значение для трудоспособного населения имеет работа в условиях влияния профессионально-производственных факторов (ППФ). Именно их действие может приводить к развитию профессиональных заболеваний, ССЗ и в том числе АГ. Роль генетических факторов, ответственных за различные патогенетические механизмы развития АГ, как мультифакторного заболевания, в настоящее время не вызывает сомнений, а по современным представлениям вклад наследственности в развитие АГ составляет от 30 до 60%. С точки зрения возможности выявления наследственной предрасположенности к АГ особое внимание исследователей сейчас привлечено к выявлению однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) в генах-кандидатах, ассоциированных с повышенным артериальным давлением (АД). В связи с этим, представляется актуальным определение частоты АГ у мужчин, работающих на крупном машиностроительном предприятии, а также изучение факторов, ассоциированных с данным заболеванием, включая генетические и ППФ. Диссертационная работа Шальной С. А. посвящена, с одной стороны, изучению традиционных ФР у работников машиностроительного предприятия мужского пола, а с другой стороны оценке ассоциаций ОНП в генах-кандидатах с АГ у мужчин, работающих на крупном машиностроительном предприятии, а также возможностей использования ранее созданной шкалы генетического риска (ШГР) с использованием вышеуказанных ОНП в генах-кандидатах, для повышения эффективности профилактики АГ на современном машиностроительном предприятии.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация Шальной С.А. выполнена в соответствии с планом научных исследовательских работ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»

Минздрава России в рамках государственного задания по теме «Разработка клинико-организационных моделей первичной профилактики неинфекционных заболеваний и формирования здорового образа жизни в организованных коллективах» (гос. регистрация № 01201352210, 2012-2014гг).

Научная новизна и практическая ценность исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Научная новизна диссертационной работы Шальной С. А. не вызывает сомнений. Впервые изучены ассоциации ППФ, а также других модифицируемых ФР с АГ у мужчин – работников машиностроительного предприятия в том числе, в зависимости от наличия компонентов МС. Определено, что на современном машиностроительном предприятии, на котором используются средства общей и индивидуальной защиты, ППФ не связаны с наличием АГ.

Впервые в России определен суммарный балл по ШГР, созданной на основе 11 ОНП в генах-кандидатах, и продемонстрировано, что независимо от других ФР он ассоциирован с АГ, а данная шкала может быть использована для оценки риска АГ, в том числе у лиц с неизвестной наследственной отягощенностью по ССЗ.

Практическая ценность определяется тем, что в диссертации обосновано применение данной ШГР у мужчин – работников машиностроительного предприятия не имеющих компонентов МС и с неизвестной наследственной отягощенностью по ССЗ, что позволит при ее высоких значениях с высокой вероятностью предполагать развитие у них АГ, и адресно проводить профилактические мероприятия.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Исследование, проведенное в рамках диссертационной работы

Шальной С.А., имеет высокую научную и практическую значимость. Полученные данные свидетельствуют о том, что современные подходы к охране труда на предприятии нивелируют воздействие ППФ в отношении АГ и, в тоже время, демонстрируют необходимость их соблюдения. Результаты исследования расширяют представления о вкладе наследственных факторов в развитие АГ у мужчин трудоспособного возраста. Показано, что профилактика АГ у работников предприятия должна включать меры по коррекции традиционных ФР, включая избыточную массу тела, повышенный уровень триглицеридов и глюкозы.

Полученные результаты свидетельствуют, что при приеме на работу оценка риска АГ с помощью ШГР на основе 11 ОНП в генах-кандидатах может быть основой для незамедлительного профилактического вмешательства, в первую очередь - у лиц без компонентов МС и при отсутствии информации о ССЗ у родителей.

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

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

Достоверность и обоснованность полученных результатов исследования подтверждается следующими аспектами диссертации. Во-первых, дизайн исследования соответствует поставленным целям и задачам работы. Во-вторых, в исследование включено достаточное для высокого уровня мощности выборки количество участников (n=586). В-третьих, исследование Шальной С.А. выполнено с использованием стандартных лабораторных, инструментальных исследований, а также стандартизованных опросников и анкет. Статистический анализ проводился с применением

пакета программ Statistica 8.0 и в системе SAS, версия 6.12. При анализе использованы общепринятые статистические подходы для анализа полученных данных. Сформулированные в работе положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации полностью базируются на собственных результатах исследования и соответствуют поставленной цели и задачам.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты диссертационного исследования могут быть использованы в работе цеховых терапевтов терапевтических участков на диспансерном приеме, во время проведения периодических медицинских осмотров, а также в работе профилактических отделений и кабинетов амбулаторно-поликлинических учреждений, а также помочь сфокусировать профилактику АГ у мужчин на коррекции традиционных ФР.

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

Структура диссертации, оценка её содержания и завершенности в целом

Диссертационная работа Шальной С. А. написана в традиционной форме, 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 источника, 83 отечественных и 81 иностранных, иллюстрирована 22 таблицами, 4 рисунками, 4 приложениями.

Во «Введении» автор обозначает актуальность проблемы и формирует цель и задачи исследования. Обзор литературы посвящен 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» соответствует высокому методическому уровню. Четко определены критерии включения и исключения, подробно описаны использованные автором методы. Объем выборки обследованных лиц достаточный для проведения корректного статистического анализа, используемые в диссертации методы обследования информативны для современного научного исследования. Статическая обработка данных проведена корректно, с использованием необходимых для решения поставленных задач статистических методов.

Глава «Результаты» разделена на подразделы, в которых подробно изложены данные в соответствии поставленным задачам. Сами результаты изложены корректно, иллюстрированы таблицами и рисунками, а также поясняющими приложениями.

В главе «Обсуждение» проведен детальный анализ полученных результатов, сравнение их с литературными данными, что демонстрирует понимание автором сути данной темы.

Достоверность результатов не вызывает сомнений. Заключение, выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели, задачам и полученным результатам. Работа написана хорошим литературным языком, на всем ее протяжении выдержан научный стиль изложения.

Таким образом, диссертационная работа Шальной С. А. является законченным трудом, в которой достигнута поставленная цель и решены задачи исследования.

Название диссертации полностью соответствует содержанию работы.

Проверка диссертации с помощью программного комплекса «Эксперт РАН» по состоянию на 18.04.22. показала, что оригинальность составляет 85,83%.

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.

Автореферат соответствует требованиям по его оформлению, полностью отражает положения диссертации, дает информацию обо всех этапах выполненной работы, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные результаты, основные положения и выводы диссертации.

Личный вклад автора заключался в проведении опроса, анкетирования и физикального обследования работников предприятия; в организации забора крови для проведения биохимического исследования и генетического тестирования. Автором осуществлено формирование базы данных согласно цели и задачам исследования, проведена систематизация и аналитическая работа с базой данных; введение результатов обследований в электронную базу с последующей обработкой полученных данных и проведением статистического анализа. Подготовлены статьи и доклады по материалам исследования.

Замечания к работе

Имеются непринципиальные замечания к диссертационной работе. В тексте диссертации имеется несколько несоответствий ссылок на литературные источники их номерам в списке литературы. Так, на странице 24 на работу Максимова В.Н. дана ссылка на публикацию Pazoki R. et al., на странице 52 указано, что шкала ШГР, разработана Ehret с соавторами (номер

ссылки 101), но на самом деле она разработана FavaC., etal. (номер ссылки 102). В разделе 2.2.2. «Методы статистического анализа» не описана процедура ROC-анализа, представленного в диссертации на странице 64. Непонятно, почему при описании многофакторного анализа (страница 70) указано, что «Анализировались факторы, которые показали значение $p=0,1$ и меньше», хотя в разделе 2.2.2. «Методы статистического анализа» критический уровень $p<0,05$?

Заключение

Диссертационная работа Шальной С. А. на тему «Факторы, ассоциированные с артериальной гипертонией у мужчин, работающих на современном машиностроительном предприятии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология, является самостоятельным законченным научно-квалифицированным исследованием, в котором решена задача кардиологии по изучению ассоциации АГ у мужчин трудоспособного возраста – работников машиностроительного предприятия, с наличием модифицируемых, профессионально-производственных и наследственных ФР, что имеет важное значение для организации профилактики традиционных ФР АГ в коллективах промышленных предприятий. 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, Шальная Светлана Анатольевна, заслуживает присуждения искомой ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология.

Отзыв на диссертационную работу Шальной Светланы Анатольевны был заслушан, обсужден и одобрен на межлабораторном семинаре НИИТПМ-филиал ИЦиГ СО РАН «12» сентября 2022 года, протокол № 8.

Заведующий лабораторией

неотложной терапии НИИТПМ-филиал ИЦиГ СО РАН,

доктор медицинских наук,

профессор

Николаев Константин Юрьевич

Подпись К.Ю. Николаева подтверждаю,

начальник отдела кадров



печать

Прийдак Мария Васильевна

16.09.2022г.

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», 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1; (383) 373-09-81; niitpm.office@gmail.com; <https://iimed.ru>

Согласна на обработку персональных данных

Ю.И. Рагино

Согласен на обработку персональных данных

К.Ю. Николаев

В диссертационный совет 21.1.039.01. (Д 208.016.01) на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (101990, г. Москва, Петроверигский пер., дом 10 стр.3)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Шальной Светланы Анатольевны на тему «Факторы, ассоциированные с артериальной гипертонией, у мужчин, работающих на современном машиностроительном предприятии», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. (кардиология), медицинские науки.

Полное название ведущей организации	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»
Сокращенное название ведущей организации	НИИТПМ - филиал ИЦиГ СО РАН
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Рагино Юлия Игоревна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник - руководитель НИИТПМ - филиала ИЦиГ СО РАН
Сокращенное название структурного подразделения ведущей организации	Лаборатория неотложной терапии, НИИТПМ - филиал ИЦиГ СО РАН
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание директора /руководителя ведущей организации, утверждающего отзыв	Рагино Юлия Игоревна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник - руководитель НИИТПМ - филиала ИЦиГ СО РАН
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Николаев Константин Юрьевич – доктор медицинских наук (14.00.06 – Кардиология), профессор, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией неотложной терапии, НИИТПМ - филиал ИЦиГ СО РАН.

Адрес ведущей организации

Индекс	630089
Объект	Россия, Новосибирская область
Город	Новосибирск
Улица	Улица Бориса Богаткова
дом	175/1
Телефон	8-383-2642516
e-mail	niitpm.office@gmail.com
Web-	www.iimed.ru

