

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.039.01
(Д 208.016.01), СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 2 ноября 2022г, № 15

О присуждении Шальной Светлане Анатольевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Факторы, ассоциированные с артериальной гипертонией у мужчин, работающих на современном машиностроительном предприятии» по специальности 3.1.20. (Кардиология) принята к защите 24.08.2022г (протокол заседания №11) диссертационным советом 21.1.039.01 (Д 208.016.01), созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012г.

Соискатель Шальнова Светлана Анатольевна, 25.12.1967 года рождения, в 1991г окончила Пермский государственный медицинский институт по специальности «Лечебное дело», работает в должности заведующей третьим терапевтическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Медико-

санитарная часть № 170 Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУЗ МСЧ №170 ФМБА России), г. Королев Московской области.

Диссертация выполнена в отделе первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Драпкина Оксана Михайловна, директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Научный консультант – кандидат медицинских наук Мешков Алексей Николаевич, руководитель лаборатории молекулярной генетики ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

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

Брагина Анна Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, 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, – дали положительные отзывы на диссертацию.

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, в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук,

профессором Николаевым Константином Юрьевичем, заведующим лабораторией неотложной терапии, указала, что диссертационная работа Шальной С.А. «Факторы, ассоциированные с артериальной гипертонией у мужчин, работающих на современном машиностроительном предприятии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена задача кардиологии по изучению ассоциации артериальной гипертонии у мужчин трудоспособного возраста – работников машиностроительного предприятия, с наличием модифицируемых, профессионально-производственных и наследственных факторов риска, что имеет важное значение для организации профилактики традиционных факторов риска артериальной гипертонии 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. п.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., предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор, Шальная Светлана Анатольевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Соискатель имеет 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 в материалах всероссийских научных конгрессов и научно-практических конференций.

В двух публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад во всех работах – более 80%, общий объем научных публикаций – 34

страницы.

Все заявленные Шальной Светланой Анатольевной научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при его личном участии, на момент представления диссертации к защите опубликованы в печатных изданиях, отражают результаты проведенного диссертационного исследования; достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

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.

2. Бритов А.Н., Тюпаева С.А., Елисеева Н.А., Мешков А.Н., Деев А.Д. Факторы риска развития артериальной гипертонии в организованной когорте мужчин машиностроительного завода. Рациональная фармакотерапия и кардиология. 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.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Рыжовой Татьяны Владимировны – кандидата медицинских наук, врача-кардиолога, доцента кафедры внутренних болезней Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских

технологий Федерального медико-биологического агентства» России;

Гордеева Ивана Геннадьевича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии имени академика П.Е. Лукомского лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва;

Пчелиной Софьи Николаевны – доктора биологических наук, руководителя отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург;

Палченковой Марины Владимировны – кандидата медицинских наук, доцента, старшего преподавателя кафедры терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва.

Отзывы положительные и не содержат критических замечаний. В них отмечается актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки, адекватными поставленным задачам, подчеркивается научная новизна и практическая значимость, высокий методический уровень выполнения с оценкой генетической составляющей артериальной гипертонии (АГ). Отмечается, что диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их компетентностью в области кардиологии и наличием у них достаточного количества научных публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – особенностям течения АГ, генетическим маркерам и гендерным механизмам развития АГ.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые в России в крупном одномоментном исследовании изучена связь АГ у мужчин трудоспособного возраста – работников крупного современного машиностроительного предприятия, с наличием традиционных модифицируемых факторов риска (ФР) АГ, профессионально-производственных (ППФ) и наследственных факторов;

показано, что среди мужчин трудоспособного возраста – работников машиностроительного предприятия, средняя частота АГ составляет 35,2%, при этом наибольшая частота АГ 50,5%, наблюдается у лиц в возрасте 50-59 лет, что соответствует распространенности в общей популяции;

выявлено, что в условиях строгого соблюдения на машиностроительном предприятии норм охраны труда и использования средств общей и индивидуальной защиты, основные ППФ (работа в условиях шума, общей и локальной вибрации, на высоте, механическом станке, персональных компьютерах, в контакте с химическими агентами) и их сочетания не ассоциированы с АГ;

определены факторы, ассоциированные с АГ у мужчин – работников предприятия, – это возраст (отношение шансов (ОШ)=1,067; $p<0,001$), масса тела (ОШ=1,745; $p=0,014$), окружность талии (ОТ) (ОШ=3,777; $p<0,0001$), уровень общего холестерина (ХС) (ОШ=1,860; $p=0,04$), уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ОШ=2,337; $p=0,006$), триглицеридов (ОШ=3,707; $p<0,001$), глюкозы крови (ОШ=3,445; $p<0,001$), а также сочетание двух или трех компонентов метаболического синдрома (МС) (ОШ=2,993; $p=0,008$ и ОШ=2,402; $p<0,001$ соответственно);

не выявлено ассоциации показателей тревоги и депрессии по Hospital Anxiety and Depression Scale с АГ;

у мужчин – работников предприятия без компонентов МС, АГ ассоциирована с возрастом (ОШ=1,07; $p<0,001$), наличием высшего

образования (ОШ=0,62; $p=0,045$), ОТ (ОШ=2,80; $p=0,0001$), уровнями триглицеридов (ОШ=3,62; $p=0,006$) и глюкозы (ОШ=3,44; $p=0,001$). При ROC-анализе «отрезные» значения показателей, позволяющие эффективно разделять лиц с АГ и без АГ, составили для ОТ – 90,5 см (площадь под кривой (AUC)=0,67), глюкозы – 5,35 ммоль/л (AUC=0,63), ТГ – 1,25 ммоль/л (AUC=0,63), что свидетельствует о связи даже формально нормальных значений этих параметров с развитием АГ;

доказано, что наличие АГ или сердечно-сосудистых заболеваний у матери ($p=0,04$) и инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения у любого из родителей ($p=0,003$) ассоциированы с АГ у мужчин – работников предприятия;

установлена достоверная связь однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) rs293253 гена *MOV10* ($p=0,04$) и rs4373814 гена *CACNB2* ($p=0,03$) с АГ у мужчин – работников предприятия; у работников, контактирующих с ППФ и применяющих средства защиты от их вредного воздействия, высокий балл шкалы генетического риска (ШГР), состоящей из 11 ОНП, является независимым ФР наличия АГ (ОШ=1,48, $p=0,04$).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

результаты исследования расширяют представления о вкладе наследственных факторов и традиционных ФР в развитие АГ у мужчин трудоспособного возраста;

установлено, что профилактика АГ у работников предприятия, где эффективно используются общие и индивидуальные меры защиты от ППФ, должна в обязательном порядке включать меры по коррекции традиционных факторов риска: массы тела, ОТ, уровня общего ХС, триглицеридов, ХС липопротеинов высокой плотности, глюкозы;

выявлена связь наличия АГ с отсутствием высшего образования у работников, что следует учитывать при планировании профилактических мероприятий.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

показана практическая целесообразность оценки риска АГ с учетом наследственных факторов у мужчин, работающих на промышленном предприятии. Установлено, что генетическое тестирование с использованием ШГР на основе 11 ОНП позволяет выявлять лиц с риском АГ и может служить основой для более раннего профилактического вмешательства, в первую очередь у лиц без компонентов МС и при отсутствии информации о сердечно-сосудистых заболеваниях у родственников первой линии родства;

продемонстрирована значимость строгого соблюдения современных требований к охране труда на промышленном предприятии, что позволяет нивелировать негативное воздействие ППФ в отношении АГ у работников;

полученные данные о целесообразности генетического тестирования с использованием ШГР на основе 11 ОНП для выявления лиц с повышенным риском АГ рекомендуется использовать в работе медико-генетических центров, консультативных отделений, специализированных клинических и научных подразделений, кафедр, отделов, лабораторий научно-исследовательских учреждений, занимающихся проблемами диагностики и лечения АГ, факультетов дополнительной профессиональной подготовки специалистов по специальности кардиология. Результаты исследования о необходимости работы с традиционными ФР АГ на предприятиях, где воздействие ППФ нивелировано эффективным применением мер общей и индивидуальной защиты, следует использовать в медико-санитарных частях предприятий в рамках проведения периодических медицинских осмотров с целью профилактики АГ. Результаты исследования внедрены в работу 3 терапевтического отделения ФГБУЗ «Медико-санитарная часть № 170 ФМБА» России (г. Королев, Московская область).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность подтверждается большим количеством обследованных

работников (n=586), тщательно спланированным дизайном исследования, строгими критериями включения и исключения, применением современных методов генетического тестирования и клинико-лабораторной диагностики. Статистическая обработка проведена с помощью программы Statistica 8.0 (США) и в системе SAS, версия 6.12 (США). При анализе данных применяли t-критерий Стьюдента, критерии Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, χ^2 Пирсона, множественный логистический регрессионный анализ, программу Santiago Rodriguez 2009, однофакторный и многофакторный дисперсионный анализ. Уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$.

Личный вклад соискателя состоит в следующем: проведение опроса, анкетирования и физикального обследования работников предприятия; организация забора крови для проведения биохимического исследования и генетического тестирования, формирование базы данных согласно цели и задачам исследования, систематизация и аналитическая работа с базой данных; введение результатов обследований в электронную базу с последующей обработкой полученных данных и проведением статистического анализа; подготовка статей и докладов по результатам диссертационного исследования.

В ходе защиты диссертации критических замечаний к выполненной диссертационной работе высказано не было; 6 человек (все члены диссертационного совета) задали по исследованию вопросы, которые не содержали критических замечаний. Соискатель Шальнова С.А. дала исчерпывающие ответы на все вопросы.

На заседании 02 ноября 2022 года диссертационный совет принял решение – за решение актуальной задачи медицины по изучению связи ППФ, традиционных ФР и наследственных факторов с наличием АГ у мужчин трудоспособного возраста – работников крупного современного машиностроительного предприятия, имеющей большое теоретическое и практическое значение для кардиологии, присудить Шальной С. А. ученую

степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 17 докторов наук по специальности 3.1.20. (Кардиология), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор



Шальнова Светлана Анатольевна

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Бочкарева Елена Викторовна

«03» ноября 2022 г.

