

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-
проректор по научной работе РУДН
доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН

А.А. Костин

30.06.2025



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика Моисеева В.С., медицинского факультета

Диссертация Лапшиной Екатерины Алексеевны на тему: «Комплексная оценка и прогностическое значение клинического и суточного артериального давления у пациентов с сердечной недостаточностью» выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика Моисеева В.С. медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), Москва, 2025.

Лапшина Екатерина Алексеевна, 1996 года рождения, гражданка Российской Федерации, окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) в 2020 году по специальности «Лечебное дело» (диплом №107704 0296626 от 29.06.2020г.)

С сентября 2020г. по июнь 2022г. обучалась в клинической ординатуре по специальности «Кардиология» на кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им акад. В.С. Моисеева Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (РУДН) (сертификат специалиста №2022.3148637 от 05.09.22 диплом №107724 131976 от 22.09.2022г.).

С сентября 2022 г. по сентябрь 2025 г. обучается в аспирантуре Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (РУДН) по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению, соответствующему научным специальностям 3.1.20 – Кардиология.

С апреля 2022г. по настоящее время работает врачом-кардиологом УКБ им. В.В. Виноградова (филиал) ФГАОУ ВО "РУДН им. Патриса Лумумбы" (до 2024 года ГБУЗ «ГКБ им.В.В. Виноградова ДЗМ») (внешнее совместительство).

Документ о сдаче кандидатских экзаменов № 0842 выдан 20.01.2025 г. Федеральным государственным автономным образовательным учреждением

высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Научный руководитель №1 - Кобалава Жанна Давидовна член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева и кафедрой внутренних болезней, кардиологии, клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН).

Тема диссертационного исследования Лапшиной Е.А. была утверждена в окончательной редакции: «Комплексная оценка и прогностическое значение клинического и суточного артериального давления у пациентов с сердечной недостаточностью», на заседании Ученого Совета медицинского факультета РУДН от 29.05.2025, протокол № 0300-УСП-9.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение:**

Личное участие соискателя в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Все использованные в работе данные получены при непосредственном участии автора, как на этапе постановки цели и задач, разработки методических подходов и их выполнения, так и при сборе анамнеза, осмотре пациентов, сборе материала, заполнении базы данных, обработке статистических данных, проведении лабораторных, инструментальных исследований для оценки статуса гидратации пациентов и последующего проспективного наблюдения со сбором данных.

Все публикации по теме диссертационной работы подготовлены при непосредственном участии автора.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументации. Проведенный объем исследования в полной мере достаточен для обоснования выводов. Лабораторные методы логично дополнены клиническим исследованием, материалы и методы соответствуют поставленной цели и задачам. Грамотно использованы различные статистические методы для анализа полученных данных.

Результаты доложены четко и корректно, всесторонне обсуждены. Выводы логически вытекают из материалов исследований, в полном объеме отражают поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы проведенными исследованиями и могут служить руководством в работе.

Все данные, представленные в диссертационном исследовании, полностью соответствуют первичным материалам.

Актуальность проблемы

Диссертационная работа Лапшиной Е. А. является научно-квалификационным трудом. Работа посвящена оценке изменений АД (клинического «рутинного» и «стандартизированного»), а также суточного мониторинга АД у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) во время госпитализации по поводу

декомпенсации и в отдаленном периоде после выписки с последующим изучением их прогностического значения в отношении неблагоприятных клинических исходов.

Артериальная гипертензия – один из ключевых факторов развития и прогрессирования всех фенотипов СН. Ведение пациентов с ХСН существенно зависит от исходного уровня АД: высокое АД создает возможность для оптимизации терапии в соответствии с клиническими рекомендациями, тогда как низкое АД выступает серьезным ограничением. Это особенно актуально в контексте современных клинических рекомендаций, требующих быстрой интенсификации терапии и устранения застойных явлений в течение госпитального периода у пациентов с острой декомпенсацией СН [McDonagh T.A., 2023; Cautela J., 2020; Mebazaa A., 2022].

Среди госпитализированных с СН примерно у 50% регистрируется повышенное АД (>140/90 мм рт.ст.) [Huang X., 2021], у 15–25% - систолическое АД менее 110–120 мм рт.ст. [Gheorghide M., 2013]. Ортостатическая гипотония выявляется приблизительно у 10–20%, чаще у пожилых пациентов [Sunayama T., 2022; Cautela J., 2020]. Данные о распространенности и клинической значимости артериальной гипотонии при разных фенотипах СН остаются недостаточными и противоречивыми [Seidu S., 2024; Cautela J., 2020; Мареев В. Ю., 2021]. Опубликованные работы преимущественно основаны на результатах случайных измерений АД, тогда как сведения о значении методически корректного измерения практически отсутствуют, а безопасный порог АД не установлен [Grand J., 2021; Svensson C., 2010]. Единичные работы посвящены изучению ортостатических реакций при СН [Martín-Pérez M., 2019; Sunayama T., 2022; Федорова Д. Н. 2022; Soloveva A., 2025]. Их структура, ассоциации, влияние на прогноз при разных фенотипах СН и динамика в острый и стабильный период изучены недостаточно.

24-часовое мониторирование АД при СН предоставляет дополнительную ценную информацию о профиле АД и позволяет оптимизировать тактику ведения таких пациентов [Мареев В. Ю., 2021; Komori T., 2017; Ueda T., 2018; Tsimploulis A., 2018]. Информация о значении вариантов нарушения суточного индекса (СИ) при разных фенотипах СН ограничена. Некоторые исследования демонстрируют негативную прогностическую роль нарушенных паттернов СИ при СНсФВ [Komori T., 2017; Ueda T., 2019; Camafort M., 2021]. Данных о роли нарушений СИ при СНнФВ или СНунФВ мало, и они противоречивы [Komori T., 2016; Ueda T., 2019; Kotti K., 2018].

Прогностическое значение разных вариантов вариабельности АД при СН активно изучается в последние годы. Показаны неблагоприятные ассоциации низкой 24-часовой вариабельности [Berry M., 2016; Мареев В. Ю., 2021] и повышенной межвизитной вариабельности АД [Wei F.F., 2021; Zhang Q., 2021; Троицкая Е.А., 2014]. Анализ краткосрочной «внутрибольничной» вариабельности и ее значения для прогноза в данной популяции не проводился.

Новизна результатов проведенных исследований

У пациентов, госпитализированных с декомпенсацией СН, проведено комплексное исследование изменений АД во время госпитализации и в отдаленном периоде. Для пациентов с низкой ФВ установлено неблагоприятное прогностическое значение исходного САД ≤ 112 мм рт.ст. в отношении общей смертности, независимо от его дальнейшей динамики. Установлена значимость

полноценной болезнью-модифицирующей терапии для исходов даже при низком исходном САД.

Проведен детальный анализ структуры ортостатических реакций при поступлении и выписке, установлена их гетерогенность, связь с исходным уровнем АД и ФВ.

При сопоставлении результатов рутинного измерения АД, выполненного в произвольное время, и стандартизированного измерения АД, проводимого по протоколу врачом-исследователем, установлена их несогласованность. Продемонстрирована более высокая точность стандартизированных измерений для выявления клинического повышения САД >130 мм рт.ст. и низкого САД <110 мм рт.ст.. Продемонстрирована высокая чувствительность стандартизированной методики по сравнению с рутинной.

Показано, что у пациентов с СН и синусовым ритмом СМАД позволяет дополнительно к клиническому измерению выявлять АД <110 мм рт.ст. в 6,4% случаев, АД >130 мм рт.ст. в 14,6% случаев. Установлена высокая распространенность нарушений ночного профиля АД и их сочетаний. Продемонстрирована прогностическая значимость найт-пика и его сочетания с ночной гипертензией в отношении комбинированных СС исходов.

У пациентов с декомпенсацией СН проведена параллельная оценка краткосрочной вариабельности АД при СМАД и среднесрочной внутрибольничной вариабельности клинического АД. Подтверждена значимость стандартизированного измерения АД для правильной интерпретации колебаний САД от дня ко дню. Установлено, что повышение внутрибольничной вариабельности САД >11,3 мм рт.ст. увеличивает риск неблагоприятных СС исходов, а вариабельность САД в течение суток не влияет на исходы.

Проведено сопоставление результатов клинического измерения и СМАД в период декомпенсации и стабилизации состояния через 6 месяцев. Отмечено снижение частоты найт-пика и ночной АГ. Показана ведущая роль несоблюдения приема подобранной терапии в сохранении неблагоприятных изменений клинического и суточного АД. Продемонстрировано противоположное прогностическое значение высокой вариабельности суточного АД по сравнению с вариабельностью от дня ко дню.

Практическая значимость диссертационной работы

Установлено, что у пациентов с низкой ФВ САД ≤ 112 мм рт.ст. при поступлении ассоциировано с худшими клиническими исходами независимо от его дальнейшей динамики. Фактором, модифицирующим клинические исходы, является назначение терапии СН, эквивалентной или более 4 баллов по шкале GDMT.

При проведении ортостатической пробы установлено отсутствие дополнительной диагностической ценности измерения АД на 5-й минуте вертикализации.

Установлены значимые различия в результатах рутинного и стандартизированного измерения АД в течение всего периода госпитализации. Показано, что рутинное измерение реже выявляет САД <110 и САД >130 мм рт.ст., что может негативно повлиять на тактику лечения и должно быть учтено при назначении и титрации болезнью-модифицирующих препаратов.

Результаты сопоставления рутинного и стандартизированного измерений АД со СМАД продемонстрировали более высокую чувствительность

стандартизированного измерения по сравнению с рутинным. Установлена высокая частота ночной гипертензии и нон-диппинга в исследуемой популяции пациентов. Найт-пикинг ассоциирован с неблагоприятными СС исходами. Распространенность нарушений ночного профиля АД и их прогностическая значимость свидетельствуют о важности выполнения СМАД в данной группе, независимо от ФВ и клинического АД.

Показана несопоставимость результатов расчета вариабельности клинического АД при рутинном и стандартизированном измерении. Продемонстрирована важность расчета внутрибольничной вариабельности САД при стандартизированном измерении АД для оценки риска СС исходов и установлено ее пороговое значение.

Продемонстрировано неблагоприятное прогностическое значение низкой суточной вариабельности АД на фоне стабильной терапии, что свидетельствует о неодинаковых механизмах формирования краткосрочной и среднесрочной вариабельности и, возможно, о более выраженных нарушениях автономной регуляции в данной группе.

Ценность научных работ соискателя, полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в автореферате и в 15 работах соискателя, из них SCOPUS- 1, WoS- 5, RSCI- 1, ВАК- 7, другие журналы-1.

1. Андреева Е.А. Характеристика центрального артериального давления и артериальной ригидности у госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью. / Е.А. Андреева, А.Н. Зенкина, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава // Артериальная гипертензия. – 2024. – Т. 30, № 1. – С. 121–135. **Scopus**

2. Andreeva E. Central systolic blood pressure and arterial stiffness in patients with heart failure with different ejection fraction phenotypes. [Электронный ресурс] / E. Andreeva, N. Khutsishvili, A. Kozlova, et al. // Journal of Hypertension. – 2024. – Vol. 42, Suppl. 1. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0001020856.43716.4f> **WoS**

3. Andreeva E. Characteristics of central blood pressure and arterial stiffness in patients admitted with acute decompensated heart failure. [Электронный ресурс] / E. Andreeva, N. Khutsishvili, A. Kozlova, et al. // European Journal of Heart Failure. – 2024. – Vol. 26. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1002/ejhf.3326> **WoS**

4. Andreeva E. The diversity of orthostatic reactions in patients with acute decompensated heart failure. [Электронный ресурс] / E. Andreeva, N. Khutsishvili, A. Kozlova, et al. // European Journal of Heart Failure. – 2024. – Vol. 26. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1002/ejhf.3326> **WoS**

5. Andreeva E. Clinical associations and on-treatment changes of central systolic blood pressure and arterial stiffness in patients with decompensated heart failure. [Электронный ресурс] / E. Andreeva, I. Chudarova, E. Troitskaya, et al. // Journal of Hypertension. – 2024. – Vol. 42, Suppl. 1. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0001020868.32087.39> **WoS**

6. Андреева Е. Возможности метода объемной компрессионной осциллометрии для оценки артериального давления и жесткости артерий у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью. / Е. Андреева, И. Чударова, Е. Троицкая, и др. // *Journal of Hypertension*. – 2024. – Т. 42, Suppl 1. – С. e150–e151. **WoS**

7. Лапшина Е.А. Прогностическое значение повышения ночного АД у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией сердечной недостаточности. / Е.А. Лапшина, Ж.Д. Кобалава, Е.А. Троицкая, и др. // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2024. – Т. 33, № 4. – С. 38–43. **RSCI**

8. Андреева Е.А. Ортостатическая гипотония у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности – вероятный маркер повышенного риска повторной госпитализации в течение 6 месяцев. / Е.А. Андреева, А.Н. Козлова, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава // *Терапия*. – 2023. – Т. 9, № 3S. – С. 211–212. **ВАК ИФ (2023)=0,441**

9. Андреева Е.А. Характеристика постуральных реакций у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. / Е.А. Андреева, А.Н. Козлова, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава // *Терапия*. – 2023. – Т. 9, № 3S. – С. 56–57. **ВАК ИФ (2023)=0,441**

10. Андреева Е.А. Характеристика артериальной ригидности у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. / Е.А. Андреева, А.Н. Козлова, Е.А. Троицкая, и др. // *Терапия*. – 2023. – Т. 9, № 7S. – С. 43. **ВАК ИФ (2023)=0,441**

11. Андреева Е.А. Несоответствие между значениями клинического артериального давления и артериального давления при самоконтроле у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией сердечной недостаточности. / Е.А. Андреева, А.Н. Козлова, Е.А. Троицкая, и др. // *Терапия*. – 2023. – Т. 9, № 7S. – С. 43. **ВАК ИФ (2023)=0,441**

12. Лапшина Е.А. Характеристика суточного профиля артериальной ригидности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. / Е.А. Лапшина, А.Н. Зенкина, Е.А. Троицкая, и др. // *Терапия. Приложение: Материалы XIX Национального конгресса терапевтов*. – 2024. – Т. 10, № 8S. – С. 148. **ВАК К2**

13. Лапшина Е.А. Фенотипы нарушений суточного профиля центрального артериального давления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и их ассоциации с когнитивным статусом. / Е.А. Лапшина, А.Н. Зенкина, Е.А. Троицкая, и др. // *Терапия. Приложение: Материалы XIX Национального конгресса терапевтов*. – 2024. – Т. 10, № 8S. – С. 370. **ВАК К2**

14. Лапшина Е.А. Характеристика застоя и признаков ремоделирования сердца у пациентов с сердечной недостаточностью в зависимости от наличия гиперурикемии. / Е.А. Лапшина, А.Н. Зенкина, Е.А. Троицкая, и др. // *Терапия. Приложение: Материалы XIX Национального конгресса терапевтов*. – 2024. – Т. 10, № 8S. – С. 378. **ВАК К2**

15. Андреева Е.А. Возможности метода объемной компрессионной осциллометрии при оценке артериальной ригидности у пациентов с сердечной недостаточностью. / Е.А. Андреева, А.Н. Козлова, Е.А. Троицкая, и др. // Кардиология. Приложение: Материалы Национального конгресса с международным участием «Сердечная недостаточность 2023». – 2024. – Т. 64, № 5. – С. 39–76. **Другие журналы**

Соответствие представленного исследования специальностям защиты

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. – Кардиология и области исследования согласно пунктам паспорта специальности 13, 14, а именно п. 13 - Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, п. 14 - Медикаментозная и немедикаментозная терапия, реабилитация и диспансеризация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертационная работа Лапшиной Е.А. является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной задачи – комплексно оценить изменения клинического и суточного профиля артериального давления у пациентов с сердечной недостаточностью и установить их прогностическое значение в отношении клинических исходов.

Автор корректно решает поставленные задачи, исследования выполнены на высоком научно-методическом уровне, выводы логично вытекают из полученных результатов, согласуются с поставленной целью и с задачами исследования.

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а также соответствует специальности 3.1.20 – Кардиология (медицинские науки).

Диссертация Лапшиной Е.А. «Комплексная оценка и прогностическое значение клинического и суточного артериального давления у пациентов с сердечной недостаточностью» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология (медицинские науки).

Заключение принято на заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

На заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева, медицинского факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по апробации диссертации Лапшиной Екатерина Алексеевны на

