

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО «ПИМУ»

Минздрава России

кандидат медицинских наук, доцент

Е.Д.Божкова

« 27 » 03 2024 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Владимирова Дениса Олеговича на тему «Состояние сердечно-сосудистой системы у новорожденных, рожденных от матерей с новой коронавирусной инфекцией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 - Педиатрия.**

#### Актуальность темы исследования

Пандемия новой коронавирусной инфекции показала, что общество столкнулось с новой разновидностью респираторного вируса SARS-CoV-2, оказывающего влияние на состояние всех органов и систем, и опасного своими осложнениями и отдаленными последствиями. Данные литературы свидетельствуют, что дети подвергаются воздействию COVID-19 меньше, чем взрослые. Однако новорожденные и младенцы (дети до 1 года) более уязвимы для тяжелого течения инфекции SARS-CoV-2, с более высокой вероятностью тяжелого течения заболевания по сравнению с детьми более старшего возраста. В научной литературе достаточно много внимания оценке состояния миокарда у лиц с острым течением коронавирусной инфекции. Исследования, касающиеся изучения состояния ССС в острую стадию новой коронавирусной инфекции в педиатрической популяции немногочисленны, а их результаты неоднозначны. Вопрос поражения миокарда (с углубленной оценкой электрофизиологических нарушений) у новорожденных, подверженных патологическому воздействию новой коронавирусной инфекции на ранних сроках беременности, а также инфицированных в перинатальном периоде, являются недостаточно изученным, что определяет актуальность настоящей диссертационной работы.

## **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Владимирова Д.О. на тему «Состояние сердечно-сосудистой системы у новорожденных, рожденных от матерей с новой коронавирусной инфекцией» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», в соответствии со стратегией развития университета на 2021-2030 гг. в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» (стратегический проект «Медицина будущего: таргетная фармакотерапия и здоровьесберегающие технологии») и посвящена важному направлению – ранней диагностике и прогнозированию изменений сердечно-сосудистой системы у новорожденных.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Научная новизна данной диссертационной работы определяется в комплексном изучении состояния сердечно-сосудистой системы с оценкой признаков электрической нестабильности миокарда у новорожденных, рожденных от матерей, перенесших новую коронавирусную инфекцию во время беременности в сравнении с новорожденными с COVID-19, инфицированными в перинатальном периоде и детьми с перинатальным поражением ЦНС по типу церебральной ишемии.

Автором определена распространенность отдельных нозологических форм поражения сердечно-сосудистой системы у новорожденных исследуемой группы. У детей, рожденных от матерей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, было установлено более частое, по сравнению с условно здоровыми новорожденными формирование сердечно-сосудистых нарушений, возникших в перинатальном периоде, стойкого фетального кровообращения и малых врожденных аномалий. Автором установлено, что гетеротопные нарушения ритма сердца, а также паузы ритма по данным холтеровского мониторирования у новорожденных исследуемой группы определялись в 2-4 раза чаще, чем у детей групп сравнения.

Проведенный анализ позволил установить наличие признаков электрической нестабильности миокарда у новорожденных, рожденных от

матерей, перенесших новую коронавирусную инфекцию на ранних сроках беременности и их взаимосвязь с клиническими симптомами, морфофункциональными изменениями, нарушением внутрисердечной гемодинамики и повышением уровня биомаркеров. Впервые у новорожденных от матерей, перенесших COVID-19, установлена взаимосвязь признаков ЭНМ с размерами полостей сердца, сократительной способностью и лабораторными признаками повреждения миокарда, системного воспаления и формированием нарушений ритма. На основании полученных данных автором разработаны прогностические модели для определения вероятности развития нарушения ритма у новорожденных от матерей, перенесших во время беременности новую коронавирусную инфекцию.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Диссертационная работа имеет практическую направленность, которая заключается в обосновании динамического наблюдения новорожденных от матерей, перенесших во время беременности COVID-19, и новорожденных с новой коронавирусной инфекцией с комплексным обследованием и оценкой признаков ЭНМ, с целью определения риска развития сердечных аритмий и миокардиальной дисфункции.

Автором определена прогностическая значимость величины трансмуральной дисперсии реполяризации (интервала Tr-e), ее дисперсии (dTr-e) и интервала QTc по данным стандартной ЭКГ, а также продолжительности фильтрованного комплекса QRS желудочков (TotQRSF) и среднесуточной ЧСС по данным холтеровского мониторирования (ХМ) в развитии аритмий у новорожденных от матерей, перенесших новую коронавирусную инфекцию во время беременности.

Автором рекомендуется для определения риска развития гетеротопных нарушений ритма при проведении стандартной ЭКГ оценивать следующие признаки электрической нестабильности миокарда: интервал Tr-e, его дисперсию, скорректированный интервал QT, дисперсию интервала QT, отношение интервалов Tr-e и QT и ширину комплекса QRS. При выявлении вышеперечисленных признаков рекомендовано проведение ХМ-ЭКГ с оценкой среднесуточной частоты сердечных сокращений, QT-динамики, вариабельности

ритма сердца, параметров поздних потенциалов желудочков для более точной оценки вероятности развития аритмий.

Автором установлено, что патологические значения дисперсии интервала  $Tr-e > 24,74$  мс, скорректированного интервала  $QT > 440$  мс, свидетельствуют о высокой вероятности развития аритмий у новорожденных от матерей, перенесших во время беременности новую коронавирусную инфекцию. Полученные в диссертационной работе результаты могут быть полезными для дальнейшей разработки критериев диагностики ЭНМ и изучение их прогностической значимости у детей, особенно в неонатальном периоде.

#### **Личный вклад автора**

Диссертационная работа написана Д.О. Владимировым единолично, содержит совокупность ранее никем не заявленных научных результатов и положений, имеет внутреннее единство, что свидетельствует о личном вкладе автора в науку. Соискателю принадлежит ведущая роль в постановке целей и задач, разработке дизайна и программы научного исследования, наборе клинического материала. Владимировым Д.О. проведен информационный поиск и систематизированный анализ результатов отечественных и зарубежных исследований по теме диссертационной работы.

Автором лично проведен ретроспективный анализ клинических данных пациентов, клиническое обследование согласно критериям включения и исключения. Автором самостоятельно создана база данных, проведена статистическая и аналитическая обработка полученных результатов. Подготовлены публикации и выступления на конгрессах и конференциях по теме диссертации.

#### **Обоснованность и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов диссертационного исследования основывается на достаточном количестве клинического материала (всего в исследование было включено 148 доношенных новорожденных - 67 мальчиков, 81 девочка). Полученные результаты обработаны с помощью современных статистических методов параметрического и непараметрического анализа. Выводы аргументированы и соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Результаты доложены на всероссийских съездах и конференциях. По теме диссертации опубликовано 3 печатные работы в научных рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России.

Результаты исследования успешно внедрены в клиническую практику отделения патологии новорожденных и недоношенных детей, и отделения детской кардиологии ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница», а также ГБУЗ РМ «Детская поликлиника №1» г.о. Саранск. Результаты научного исследования включены в учебный процесс при подготовке студентов специальности Педиатрия по дисциплинам «Госпитальная педиатрия» и «Неонатология», клинических ординаторов и слушателей центра непрерывного медицинского профессионального образования ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» по специальностям «Педиатрия» и «Неонатология».

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертационная работа выполнена в классическом стиле, изложена на 183 страницах печатного текста, иллюстрирована 40 таблицами и 16 рисунками, в полной мере отражающими содержание работы. Список литературы объемный и содержит 236 работ, из них 47 на русском и 189 на английском языке. Работа построена по традиционному плану и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и условных обозначений, список литературы.

Во введении отражена актуальность исследования, сформулированы его цели и задачи. Представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. В главах приводится детальная клиническая характеристика обследованных больных, описываются методы, применявшиеся при обследовании больных, отражены результаты собственных исследований. При статистической обработке материалов исследований использованы современные статистические методы, адекватные задачам исследования. В заключении представлен анализ полученных результатов по всем разделам диссертации, из которого логично вытекают 6 выводов, полностью соответствующих задачам исследования. Достоверность выводов базируется на достаточном числе

проведенных исследований, использовании адекватных и информативных методик статистической обработки цифровых данных. Практические рекомендации логичны, конкретизированы, вытекают из проделанной работы. Содержание диссертации, результаты и выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Список литературы включает 236 источника, из которых 47 отечественных, 189 - зарубежных. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы и автореферата нет.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования**

Результаты и выводы диссертационного исследования могут быть использованы в работе педиатрических и кардиологических отделений, в учебном процессе подготовки врачей педиатров и детских кардиологов.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Д.О. Владимирова на тему «Состояние сердечно-сосудистой системы у новорожденных, рожденных от матерей с новой коронавирусной инфекцией», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктор медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Балыковой Л.А., содержащей новое решение актуальной научной задачи по установлению клинико-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы и прогностической значимости электрофизиологических нарушений у новорожденных от матерей, перенесших коронавирусную инфекцию, что имеет существенное значение для педиатрии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости и достоверности диссертация Д.О. Владимирова полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 20.03.2021 г. № 426) предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждение искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 - Педиатрия.

обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, протокол заседания № 8 от «\_07\_»\_\_марта\_\_2024 г.

Заведующий кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, доктор медицинских наук (научная специальность 14.01.08 – Педиатрия), доцент

Екатерина Геннадьевна Новопольцева

« 07\_» \_\_марта\_\_2024 года

Подпись д.м.н., доцента Новопольцевой Е.Г. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России доктор биологических наук, профессор



Наталья Николаевна Андреева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
6030005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1.  
Тел.: +7 (831) 422-12-50, сайт: <http://pimunn.ru>; E-mail: [rector@pimunn.ru](mailto:rector@pimunn.ru)