

**Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.09 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.**

аттестационное дело № 74.01-24/214-2020

решение диссертационного совета от 19 апреля 2021 года № 9

О присуждении Ионову Олегу Вадимовичу, гражданину РФ, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных» в виде рукописи по специальности 14.01.08 – Педиатрия принята к защите 11 января 2021 года, протокол №1 диссертационным советом ДСУ 208.001.09 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0456/Р от 28.05.2020г.).

Ионов Олег Вадимович, 1971 года рождения, в 1996 году окончила Российский государственный медицинский университет по специальности «Педиатрия».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Высокочастотная осцилляторная вентиляция легких в комплексной терапии тяжелых дыхательных нарушений у новорожденных с болезнью гиалиновых мембран и врожденной пневмонией» по специальности 14.00.09

– Педиатрия, защитил в 2004 году в диссертационном совете при Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН.

В период подготовки диссертации Ионов Олег Вадимович работал в должности заведующего отделением реанимации и интенсивной терапии им. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ионов Олег Вадимович работает в должности заведующего отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных им. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2011 года по настоящее время.

Диссертация «Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия выполнена на базе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных им. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный консультант:**

– доктор медицинских наук, профессор Байбарина Елена Николаевна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и

перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник отделения патологии новорожденных Института неонатологии и педиатрии.

**Официальные оппоненты:**

**Кешишян Елена Соломоновна** – доктор медицинских наук, профессор, Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Центр коррекции развития детей раннего возраста и научного отдела неонатологии и патологии детей раннего возраста, руководитель Центра

**Кравченко Лариса Вахтанговна** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии, педиатрический отдел, ведущий научный сотрудник отдела

**Одинаева Нуринисо Джумаевна** – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Детский клинический многопрофильный центр Московской области, главный врач; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», факультет усовершенствования врачей, кафедра неонатологии, профессор кафедры

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет

дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором Радзинским Виктором Евсеевичем, заведующим кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института указала, что диссертация Ионов Олега Вадимовича на тему «Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, методологические решения научной и практической проблемы - эффективного неонатального медицинского сопровождения детей, рожденных недоношенными, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии отечественной педиатрии, а их внедрение вносит значительный вклад в развитие страны, имеющей важное значение, что соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор Ионов Олег Вадимович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.08 - педиатрия.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неонатологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, г. Москва – Дегтяревой Марины Васильевны; доктора медицинских наук, заведующего кафедрой педиатрии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Москва – Овсянникова Дмитрия Юрьевича; доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой педиатрии, неонатологии с курсом неотложной медицины Института непрерывного профессионального образования и аккредитации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Хабаровск – Сенькевич Ольги Александровны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Ведущая организация Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 163 опубликованные научные работы, из них 53 работы по теме диссертации, общим объемом 20,0 печатных листа; из них 32 статьи в рецензируемых научных изданиях (в том числе 17 международной базы данных Scopus, Web of Science); 3 методических руководства; 5 работ в научных книгах; 1 руководство для врачей; 1 учебное пособие; 10 публикаций в научных журналах; 1 монография.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. **Ионов О.В.** Влияние полиморфизма генов *nos3*, *agtr1*, *tlr9*, *drd4* на тяжесть течения врожденной пневмонии у новорожденных детей. Ионов О.В., Донников А.Е., Безлепкина М.Б., Никитина И.В., Балашова Е.Н., Киртбая А.Р., Крючко Д.С., Байбарина Е.Н. // **Акушерство и гинекология.** 2019. № 5. С. 102-111
2. **Ионов О.В.** Влияние времени вдоха на эффективность неинвазивной искусственной вентиляции легких с переменным потоком у недоношенных новорожденных. Ионов О.В., Косинова Т.А., Киртбая А.Р., Балашова Е.Н., Зубков В.В., Байбарина Е.Н. // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2019. Т. 7. № 1 (23). С. 38-43.
3. **Ионов О.В.** Результаты внедрения протокола стабилизации глубоконедоношенных новорожденных в родильном зале, включающего использование по показаниям продленного вдоха в комбинации с методом СРАР. Ионов О.В., Косинова Т.А., Киртбая А.Р., Балашова Е.Н., Рындин А.Ю., Зубков В.В., Байбарина Е.Н. // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2019. Т. 7. № 2 (24). С. 33-41.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**Разработана** система оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным на этапе родильного зала и в неонатальном периоде, основанная на научно доказанной эффективности технологий интенсивной терапии новорожденных.

**Предложена** тактика форсированного расширения объема энтерального питания у недоношенных новорожденных, основанная на полученных в диссертации данных, свидетельствующих о безопасности использования схемы прогрессивного наращивания объема энтерального питания у недоношенных новорожденных с первых суток жизни; применение данной схемы расширения объема энтерального кормления направлено, в первую

очередь, на снижение рисков, обусловленных проведением парентерального питания и длительным использованием центрального венозного катетера, что будет способствовать снижению младенческой смертности и инвалидизации детей, родившихся с массой тела менее 1500 г.

**Доказана** зависимость риска развития тяжелого течения врожденной пневмонии от полиморфных вариантов генов *NOS3* (синтез эндогенного оксида азота), *AGTR1* (рецептор ангиотензинпревращающего фермента), *TLR9* (толл-подобный рецептор 9 - мембранный белок, входящий в группу толл-подобных рецепторов, обеспечивающих функционирование врождённого иммунитета) и *DRD4* (кодирует подтип D4 рецептора допамина), выражающаяся в необходимости использовать «жесткие» режимы ИВЛ ( $MAP > 12$  смH<sub>2</sub>O,  $FiO_2 > 0,5$ ) для обеспечения удовлетворительной оксигенации и вентиляции.

**Введены** новые представления о влиянии выбора метода респираторной стабилизации недоношенных новорожденных в родильном зале, позволяющей минимизировать использование искусственной вентиляции легких, ассоциированный со снижением частоты гемодинамически значимого функционирующего открытого артериального протока.

**Теоретическая значимость** проведённого исследования заключается в комплексном использовании изученных в исследовании методов респираторной, гемодинамической стабилизации как на этапе родильного зала, так и на этапе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, а также метода нутритивной поддержки недоношенных новорожденных, что позволило снизить летальность и уменьшить частоту тяжелых геморрагических поражений центральной нервной системы у глубоко недоношенных пациентов.

**Применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплексный подход к оценке медицинских технологий, применяемых у недоношенных новорожденных, начиная с этапа родильного зала и весь неонатальный период.

**Изложены** доказательства отсутствия отрицательных результатов при оценке исходов у недоношенных новорожденных при выжидательной тактике ведения детей с гемодинамически значимым функционирующим открытым артериальным протоком.

**Раскрыта** научная концепция о необходимости проведения комплекса технологий, который приводит к снижению смертности и уменьшению частоты ишемически-геморрагических тяжелых поражений головного мозга у глубоко недоношенных пациентов.

**Изучена** роль полиморфизмом генов *NOS3* (синтез эндогенного оксида азота), *AGTR1* (рецептор ангиотензинпревращающего фермента), *TLR9* (толл-подобный рецептор 9 - мембранный белок, входящий в группу толл-подобных рецепторов, обеспечивающих функционирование врождённого иммунитета) и *DRD4* (кодирует подтип D4 рецептора допамина), ассоциированных с тяжелым течением врожденной пневмонии.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что **разработаны** и утверждены клинические рекомендации ведения недоношенных детей с РДС, с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком, клинические рекомендации по энтеральному питанию новорожденных в условиях ОРИТН, а также методическое письмо Минздрава России «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале» и **определён** перечень дополнительных методов исследования, направленных на выявление тяжелого течения врожденной пневмонии среди недоношенных новорожденных. В практическую деятельность ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России **внедрены** клинические рекомендации ведения недоношенных детей с респираторным дистресс синдромом, с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком, клинические рекомендации по энтеральному питанию новорожденных в условиях ОРИТН, а также



методическое письмо Минздрава России «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале».

**Разработано и внедрено** в практическую деятельность ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Областного перинатального центра ГБУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница N1», Перинатального центра ГУАЗ «Брянская городская больница №1» для использования при организации оказания медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе методическое письмо «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале», утвержденное Министерством здравоохранения Российской Федерации 04.03.2020г.

**Представлены** практические рекомендации, направленные на профилактику ишемически-геморрагических тяжелых поражений головного мозга у глубоко недоношенных пациентов; руководство для врачей «Неотложные состояния у новорожденных детей», учебное пособие «Открытый артериальный проток у недоношенных», методические рекомендации «Система профилактики и контроля госпитальной инфекции в отделениях (палатах) реанимации и интенсивной терапии для новорожденных в акушерских стационарах и детских больницах», клинические рекомендации «Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом», «Врожденная пневмония» .

Результаты исследования включены в рабочую программу специальных дисциплин основной профессиональной программы высшего образования по подготовке кадров высшей квалификации (ординатура) по специальности 31.08.18 – Неонатология ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**для научных и практических работ:** результаты базируются на комплексном использовании изученных в исследовании методов респираторной, гемодинамической стабилизации как на этапе родильного зала, так и на этапе ОРИТН, а также метода нутритивной поддержки недоношенных новорожденных; применении методики сцеживания пуповины в родильном зале; стартовой неинвазивной респираторной поддержки у недоношенных новорожденных; сурфактантной терапии у поздних недоношенных с дыхательными нарушениями; внедрении новой схемы энтеральной нагрузки у недоношенных новорожденных; анализе значимости лейкоцитоза и нейтрофилеза в качестве маркеров инфекционного процесса у недоношенных новорожденных.

**Теория построена** на проверяемых данных и согласуется с результатами исследований, опубликованных в журналах международных баз цитирования.

**Идея базируется** на обобщении современных представлений о целостной технологической цепочки при выхаживании недоношенных детей: от стабилизации их состояния в родильном зале до вскармливания и своевременной корректной диагностики инфекционных осложнений в процессе лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

**Использованы** сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в исследованиях, посвящённых различным аспектам интенсивной терапии недоношенных новорожденных, эффективным методам лечения и их комбинаций, по таким направлениям, как респираторная терапия недоношенных в родильном зале, неинвазивная дыхательная поддержка, сурфактантная терапия, тактика лечения гемодинамически значимого открытого артериального протока, энтеральное вскармливание, диагностика инфекционных заболеваний в условиях отделения реанимации и

интенсивной терапии новорожденных, представленных в зарубежной литературе.

**Установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике.

**Использованы** современные методики сбора исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов и единиц наблюдения, современные методы статистической обработки данных и математического моделирования, выбор которых определялся целью исследования, природой статистических данных и соблюдением предпосылок использования методов.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии автора в постановке цели и задач, разработке программы исследования и анализе литературных данных; сборе и анализе эпидемиологических данных о распространенности заболеваний в неонатальном периоде; клиническом и лабораторно-инструментальном обследовании 906 недоношенных новорожденных, включая оценку состояния, начиная с родильного зала и весь неонатальный период; выполнении статистической обработки и анализе полученных результатов с последующей формулировкой выводов и практических рекомендаций. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, концептуальностью и взаимосвязью выводов.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к докторским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 25 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

На заседании 19 апреля 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Ионову Олегу Вадимовичу ученую степень доктора медицинских наук.

Председатель

диссертационного совета

Геппе Наталья Анатольевна

Ученый секретарь

диссертационного совета

Чебышева Светлана Николаевна

21 апреля 2021 года

