

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова» Минздрава России,
академик РАН, д.м.н.



Суких Г.Т.

_____ 20__ г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр акушерства,
гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

на основании решения заседания Института неонатологии и педиатрии.

Диссертация «Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных» выполнена на базе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных имени 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, 1971 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил Российский государственный медицинский университет в 1996 году по специальности «Педиатрия».

В 2004 г. в диссертационном совете, созданном на базе ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 «педиатрия» на тему «Высокочастотная осцилляционная вентиляция легких в комплексной терапии тяжелых дыхательных нарушений у новорожденных с болезнью гиалиновых мембран и врожденной пневмонией».

В период подготовки диссертации являлся заведующим отделением реанимации и интенсивной терапии им. А.Г. Антонова (научная ставка) (приказ № 744л от 09.09.2011г)

В настоящее время Ионов Олег Вадимович работает в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных имени 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, заведующий отделением.

Научный консультант: Байбарина Елена Николаевна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения патологии новорожденных Института

неонатологии и педиатрии ФГБУ НМИЦ АГП им Кулакова В.И. Минздрава России.

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных» на заседании Ученого совета федерального государственного учреждения «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 6 от 14 апреля 2015г.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных», представленного на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 Педиатрия, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа О.В. Ионова представляет собой законченное комплексное исследование, посвященное изучению и оценке эффективности ряда технологий интенсивной терапии новорожденных, а также выявлению молекулярно-генетических маркеров, характеризующих тяжесть течения такого инфекционного заболевания у детей, как врожденная пневмония. В диссертации исследованы методы стабилизации состояния новорожденных детей в родильном зале, включающие в себя разработанный протокол респираторной терапии сразу после рождения и сцеживание пуповины, в результате которых сокращена потребность в инвазивной ИВЛ, а также в переливании эритроцитарной массы. Созданы научно обоснованные клинические рекомендации по ведению детей с респираторным дистресс-синдромом, используемые в России. Изучены и оценены методы неинвазивной респираторной терапии новорожденных, в результате чего предложены наиболее эффективные режимы неинвазивной ИВЛ. Оценено влияние разработанного протокола респираторной стабилизации новорожденных в родильном зале на частоту гемодинамически значимого открытого артериального протока у недоношенных и показано ее снижение. Кроме того, установлено, что выжидательная тактика при выявлении ГЗФАП в первые сутки жизни пациентов не ассоциирована с повышением частоты осложнений и неблагоприятного исхода у глубоко недоношенных пациентов. Сурфактантная терапия у поздних недоношенных снижает потребность в «жестких» режимах ИВЛ ($MAP > 12$ см H₂O и $FiO_2 > 0,5$), но не влияет на длительность пребывания в ОРИТН, частоту осложнений и неблагоприятных исходов. Тяжелое течение врожденной пневмонии у новорожденных детей, выражающаяся в потребности в «жестких» режимах вентиляции, достоверно ассоциирована с полиморфизмом генов NOS3: 786 T>C, AGTR1:1166 A>C, TLR9:1486 T>C, DRD4:C521T C>T. Изучена и рекомендована эффективная схема энтерального вскармливания недоношенных новорожденных. Установлено, что форсированное (20мл/кг/сут) наращивание энтерального питания (при отсутствии противопоказаний) является эффективным и безопасным методом энтерального вскармливания недоношенных новорожденных, способствующим сокращению сроков парентерального питания и, как следствие, длительности

функционирования центральных и периферических венозных катетеров. что в свою очередь является профилактикой катетер-ассоциированной инфекции. Изучена информативность таких маркеров инфекционного заболевания, как лейкоцитоз и нейтрофилез. Установлено, что лейкоцитоз и/или нейтрофилез у недоношенных новорожденных, выявленный в возрасте старше 72 часов жизни не может служить доказательством течения инфекционного процесса и основанием для назначения или усиления антибактериальной терапии, а может являться лишь поводом для расширенного обследования с целью исключения или подтверждения инфекционного заболевания. В диссертационной работе продемонстрировано, что комплексное использование методов респираторной терапии, гемодинамической стабилизации как на этапе родильного зала, так и на этапе ОРИТН, а также метода нутритивной поддержки недоношенных новорожденных повлияло прежде всего на выживаемость наиболее уязвимой категории пациентов, родившихся до завершения 30 недели беременности. Сочетание описанных в диссертации технологий выхаживания недоношенных новорожденных позволяет увеличить вероятность выживания детей, родившихся на сроке беременности с 24-29 неделю беременности в четыре раза без повышения частоты тяжелых инвалидизирующих ишемически-геморрагических поражений ЦНС и в три раза уменьшить риск развития тяжелых форм геморрагических поражений ЦНС у детей, родившихся на сроке беременности 32 недели и менее. Работа имеет важное социальное значение и заслуживает самую высокую оценку, поскольку предложенная диссертантом научно обоснованная система оказания медицинской помощи недоношенным пациентам позволяет улучшить их выживаемость и снизить частоту инвалидизирующих осложнений. Диссертация логически выстроена, что позволило добиться поставленных в ней целей. Автор блестяще владеет проблематикой, методами статистического анализа, использует глубокий и современный научный подход.

Актуальность темы диссертационного исследования

В период с 2017 по 2019гг в России родилось живыми 4 684 612 новорожденных, включая недоношенных детей, родившихся на сроке беременности 22 недели и более (Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020). За эти три года произошло 276 097 преждевременных родов в сроке 22-37 недель беременности, из которых 60-65% в перинатальных центрах страны. Относительно общего количества детей, родившихся живыми, недоношенные новорожденные составляют относительно небольшой процент, однако затраты на их лечение велики. Чем меньше гестационный возраст и масса тела ребенка при рождении, тем выше прямые и не прямые затраты на его выхаживание и, при необходимости, - реабилитацию. Дети с массой тела при рождении менее 1000г представляют наиболее трудный контингент с позиции. Так, с 2017 по 2019 гг в России родилось живыми 17 989 детей с экстремально низкой массой тела, из которых умерли 4 030 новорожденных, в то время как за эти же три года (2017-2019гг) всего новорожденных умерло в России 9 405 (Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020). Снижающаяся с годами младенческая смертность в России примерно на треть опосредована глубоко недоношенными пациентами. Это говорит о сохранении актуальности проблемы выхаживания недоношенных детей. Кроме того, совершенствование организационных и лечебных аспектов медицинской помощи наиболее тяжелым, глубоко недоношенным детям способствует улучшению результатов лечения менее

тяжелых пациентов как доношенных, так и недоношенных (Байбарина Е.Н., 2019). Среди поздних недоношенных новорожденных, то есть родившихся в промежутке между сроками беременности 34+0 и 36+6 дней, примерно 30% также нуждаются в интенсивной терапии в раннем неонатальном периоде. Все это свидетельствует об актуальности определения наиболее эффективных технологий интенсивной терапии недоношенных новорожденных (Тимофеева Л.А., 2016).

Залогом успеха в выхаживании недоношенных новорожденных является использование комплекса перинатальных технологий, доказавших свою эффективность, особенно если они адаптированы к локальным условиям. Фактом является гетерогенность используемых в различных странах (и перинатальных центрах разных стран) методик, приводящих, в целом, к схожим результатам, но, тем не менее, отличающимся в деталях (Shah, 2016). В этой связи крайне актуальным является анализ, оценка эффективности и безопасности тех методик, которые в первую очередь могут позитивно влиять на результат лечения; именно вокруг них ведутся наиболее острые дискуссии. Не менее актуальным является разработка 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 ОРИТН. Несмотря на регулярную публикацию систематических обзоров и метаанализов, посвященных различным аспектам интенсивной терапии недоношенных новорожденных, научный поиск наиболее эффективных методов лечения и их комбинаций не завершен, и его продолжение является актуальным по таким направлениям, как респираторная терапия недоношенных в родильном зале, профилактика у них анемии путем сцеживания пуповинной крови, неинвазивная дыхательная поддержка, сурфактантная терапия, тактика лечения гемодинамически значимого открытого артериального протока, энтеральное вскармливание, диагностика инфекционных заболеваний в условиях ОРИТН. По каждому из этих направлений имеются исследования с противоречивыми результатами, что диктует необходимость продолжать исследования в области перечисленных аспектов интенсивной терапии (Anna S., 2013; Asma N., 2017; Bai-Horng H., 2016; Bhatt S., 2013; Foglia E., 2017; Chao K., 2019; Clyman R., 2012; Fischer H., 2018; Katheria A., 2019; Lampland A., 2015 и другие). Отдельным актуальным направлением является научный поиск молекулярно-генетических маркеров, определяющих особенности течения одного и того же респираторного заболевания у разных детей, в частности врожденной пневмонии.

Все вышеизложенное определяет актуальность темы, включающей в себя разработку и создание системы интенсивной терапии недоношенных пациентов, снижения летальности и минимизации инвалидизирующих осложнений.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: углубленном анализе отечественной и зарубежной научной литературы, выборе темы работы, определении ее цели, постановке и решении задач, выборе объекта и предмета исследования, в планировании научной работы, в поиске, сборе, обработке необходимой информации, которая сформировала базу исследования, анализе и интерпретации данных, их систематизации, статистической обработке с описанием полученных

результатов. написании и оформлении рукописи диссертации, основных публикаций по выполненной работе. Разработанные автором теоретические положения и практические рекомендации являются результатом самостоятельного исследования.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается большой информативностью текста, современными методами исследования, которые соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведённых таблицах и рисунках. Подготовка, анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов статистического анализа. Достоверность результатов исследования подтверждается также достаточным количеством пациентов, включенных в исследование (906 новорожденных).

Научная новизна результатов проведенных исследований

Расширены представления о патогенезе врожденной пневмонии: выявлены молекулярно-генетические детерминанты тяжести ее течения у новорожденных, нуждающихся в респираторной терапии. Впервые установлено, что тяжелое течение врожденной пневмонии, выражающееся в потребности в «жестких» режимах ИВЛ ($MAP > 12$ см H₂O и $FiO_2 > 0,5$), достоверно ассоциировано с полиморфизмом генов NOS3: 786 T>C, AGTR1:1166 A>C, TLR9:1486 T>C, DRD4:C521T C>T. Впервые было проведено проспективное сравнительное рандомизированное исследование эффективности режимов стартовой неинвазивной респираторной терапии у недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями, в котором было установлено и научно обосновано, что время вдоха при проведении неинвазивной ИВЛ в режиме двухуровневого СРАР с переменным потоком является фактором, определяющим эффективность метода. Использование неинвазивной ИВЛ в качестве стартовой терапии в режиме ViPhase с временем вдоха 1 секунда является оптимальным. Разработана система оказания помощи, основанная на научно доказанной эффективности технологий интенсивной терапии новорожденных на этапе родильного зала и в неонатальном периоде. Также было впервые продемонстрировано и научно обосновано, что респираторная и гемодинамическая стабилизация глубоко недоношенных новорожденных в первые сутки жизни создает предпосылки для повышения толерантности к увеличению энтеральной нагрузки.

Практическая значимость проведенных исследований

Комплексное использование изученных исследований методов респираторной, гемодинамической стабилизации как на этапе родильного зала, так и на этапе ОРИТН, а также метода нутритивной поддержки недоношенных новорожденных позволило снизить летальность и уменьшить частоту тяжелых геморрагических поражений ЦНС у глубоко недоношенных пациентов. Методика сцеживания пуповины в родильном зале позволила сократить потребность в трансфузии эритроцитарной массы у недоношенных пациентов. Исследованные методы стабилизации недоношенных новорожденных в родильном зале позволили сократить потребность в инвазивной ИВЛ, а также снизить необходимость в

медикаментозном закрытии ГЗФАП. Выявленные особенности стартовой неинвазивной респираторной поддержки привели к повышению ее эффективности в два раза у недоношенных новорожденных. Анализ эффективности сурфактантной терапии у поздних недоношенных с дыхательными нарушениями позволил отказаться от введения дорогостоящего экзогенного сурфактанта поздним недоношенным без увеличения частоты осложнений и неблагоприятных исходов. Внедрение новой схемы энтеральной нагрузки у недоношенных новорожденных позволило сократить длительность проведения парентерального питания и уменьшить сроки функционирования центральных и периферических венозных катетеров как фактора риска позднего неонатального сепсиса. Анализ значимости лейкоцитоза и нейтрофилеза в качестве маркеров инфекционного процесса у недоношенных новорожденных позволил оптимизировать диагностику у них инфекционного заболевания и сузить показания для назначения антибактериальной терапии. На основании полученных данных разработаны и утверждены клинические рекомендации ведения недоношенных детей с РДС, с врожденной пневмонией, 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».

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Основное содержание диссертационной работы и ее результатов отражено в 53 научных работах автора. Ценность научных работ соискателя заключается в разработке и публикации клинических рекомендаций по ведению детей с респираторным дистресс-синдромом, по энтеральному вскармливанию недоношенных новорожденных, по ведению недоношенных новорожденных с гемодинамически значимым открытым артериальным протоком, с врожденной пневмонией. Издано методическое письмо Министерства здравоохранения России по реанимации и стабилизации недоношенных новорожденных в родильном зале. Кроме того, издано руководство для врачей. Результаты научной работы были доложены автором на 26 конференциях, в том числе доложены на иностранном языке на 6 международных конгрессах и форумах, проводимых за рубежом.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

По результатам заседания Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, а также по решению Совета Российского общества неонатологов и Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины рекомендованы к использованию на территории Российской Федерации клинические рекомендации по ведению детей с респираторным дистресс-синдромом, по ведению детей с гемодинамически значимым открытым артериальным протоком, с врожденной пневмонией, а также по энтеральному вскармливанию недоношенных детей, основанные в том числе на результатах данного исследования. Указанные протоколы успешно используются с 2015 года в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных им А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии 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

№1», Перинатального центра ГУАЗ «Брянская городская больница №1». Министерством здравоохранения Российской Федерации 04.03.2020г рекомендовано 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». Издано руководство для врачей «Неотложные состояния у новорожденных детей».

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Исследование одобрено комиссией по этике биомедицинских исследований при «Национальном медицинском исследовательском центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (протокол заседания номер 1 от 29.01.2015).

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.08 – педиатрия; формуле специальности – область клинической медицины, изучающая здоровье ребенка в процессе его развития, физиологию и патологию детского возраста, а также разработку методов диагностики, профилактики и лечения детских болезней

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 53 работы, в том числе 32 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (из них 17 работ в научных изданиях, индексируемом Scopus, WoS и др.), 1 монография, 1 клиническое руководство, 4 клинических рекомендаций, 1 методическое письмо Минздрава России, 1 учебное пособие.

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

- 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.
- 4) **Ионов О.В.**, Является ли лейкоцитоз значимым диагностическим маркером инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных новорожденных в возрасте старше 72 ч жизни? / Ионов О.В., Крохина К.Н., Горбачева Л.М., Балашова Е.Н., Долгушина Н.В., Антонов А.Г., Крючко Д.С., Зубков В.В. // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2016. № 1 (11). С. 81-88.
 - 5) **Ионов О.В.** Сравнение двух стартовых схем - быстрого и медленного увеличения объема энтерального питания у новорожденных с очень низкой массой тела в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / Ионов О.В., Балашова Е.Н., Ленюшкина А.А., Киртбая А.Р., Кухарцева М.В., Зубков В.В. // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2015. № 4 (10). С. 73-81.
 - 6) **Ионов О.В.** Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале. Методическое письмо под ред. Проф. Е.Н. Байбариной. / М., Антонов А.Г., Буров А.А., Володин Н.Н., Горев В.В., Дегтярев Д.Н., Дегтярева М.В., Зубков В.В., Иванов Д.О., **Ионов О.В.**, Карпова А.Л., Киртбая А.Р., Крючко Д.С., Ленюшкина А.А., Малютин Л.В., Мебелова И.И., Мустафина-Бредихина Д.М., Мостовой А.В., Петренко Ю.В., Пруткин М.Е., Романенко В.А. и др. // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2020. Т. 8. № 1 (27). С. 34-52.
 - 7) **Ионов О.В.** Комментарий к обновленному методическому письму "реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале" / Ионов О.В. // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2020. Т. 8. № 1 (27). С. 53-60
 - 8) **Ионов О.В.** Система профилактики и контроля госпитальной инфекции в отделениях (палатах) реанимации и интенсивной терапии для новорожденных в акушерских стационарах и детских больницах. Методические рекомендации / Ионов О.В., Киртбая А.Р., Балашова Е.Н., Никитина И.В., Ленюшкина А.А., Скворцова М.А., Кормилицина Т.В., Припутневич Т.В., Минакова Е.Н., Авдеева О.В., Антонов А.Г., Зубков В.В., Дегтярев Д.Н., Байбарина Е.Н. // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2017. № 3 (17). С. 108-126.
 - 9) **Ионов О.В.** Результаты заседания экспертного совета по методу малоинвазивного введения сурфактанта при респираторном дистресс-синдроме новорожденных (москва, 30 марта 2017 г.) / Сапун О.И., Дегтярев Д.Н., Ашерова-Юшкова Д.В., Виноградова И.В., Выхрестюк А.В., Горев В.В., Зуйков О.А., Ионов О.В., Ионушене С.В., Киртбая А.Р., Ленюшкина А.А., Ли А.Г., Рындин А.Ю., Сатрутдинов М.А., Сергеева В.А., Хлыстов И.В., Яковлев А.В. // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2017. № 2 (16). С. 110-112.
 - 10) **Ионов О.В.** Сравнение двух подходов к экстубации новорожденных с респираторным дистресс-синдромом и врожденной пневмонией / Ионов О.В., Байбарина Е.Н., Моисеева Т.С. // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2016. № 1 (11). С. 97-103
 - 11) **Ионов О.В.** Сурфактантная терапия в комплексном лечении респираторной патологии у глубоко недоношенных детей. / Ионов О.В., Рындин А.Ю., Антонов А.Г., Шарипова Л.В., Балашова Е.Н., Киртбая А.Р., Марчевская М.А. // **Российский вестник перинатологии и педиатрии.** 2013. Т. 58. № 3.

- С. 108-114.
- 12) **Ионов О.В.** Фармакологические свойства препаратов сурфактанта и их эффективность в лечении респираторного дистресс-синдрома новорожденных / Ионов О.В., Моисеев С.В. // **Клиническая фармакология и терапия.** 2015. Т. 24. № 5. С. 81-85.
 - 13) **Ионов О.В.** Современная респираторная терапия у недошенных новорожденных в критическом состоянии. / Ионов О.В., Антонов А.Г., Борисевич О.А., Крючко Д.С., Ленюшкина А.А. // **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.** 2011. № 1. С. 18.
 - 14) **Ионов О.В.** Современная концепция респираторной терапии у новорожденных детей / Ионов О.В., Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Рындин А.Ю. // **Акушерство и гинекология.** 2007. № 6. С. 25.
 - 15) Кан И.Г. Сроки возникновения и особенности течения ретинопатии у недоношенных детей при использовании новых подходов к респираторной терапии на этапе первичной реанимации новорожденных./ Асташева И.Б., Дегтярева А.В., **Ионов О.В.**, Тумасян Е.А // **Российская детская офтальмология.** 2020. № 1. С. 29-34.
 - 16) Никитина И.В., Генетические полиморфизмы у детей, ассоциированные с развитием врожденных инфекций / Донников А.Е., Крөг-Йенсен О.А., Ленюшкина А.А., Быстрицкий А.А., Крючко Д.С., **Ионов О.В.**, Зубков В.В., Дегтярев Д.Н.// **Акушерство и гинекология.** 2019. № 11. С. 175-185.
 - 17) Нароган М.В. Практический опыт применения клинических рекомендаций "энтеральное вскармливание недоношенных детей" / Нароган М.В., Рюмина И.И., Кухарцева М.В., Грошева Е.В., **Ионов О.В.**, Тальвирская В.М., Лазарева В.В., Зубков В.В., Дегтярев Д.Н. // **Акушерство и гинекология.** 2018. № 9. С. 106-114.
 - 18) Дегтярева А.В Особенности развития глубоконедоношенных детей к 12 месяцам скорректированного возраста в зависимости от темпов наращивания энтерального питания в раннем неонатальном периоде / Дегтярева А.В., Тальвирская В.М., Амирханова Д.Ю., Нароган М.В., **Ионов О.В.**, Кухарцева М.В. // **Акушерство и гинекология.** 2018. № 8. С. 152-159.
 - 19) Тимофеева Л.А. Особенности неонатальной адаптации и постнатального развития детей, родившихся на сроке гестации 34^{0/7}-36^{6/7} недель. / Тимофеева Л.А., Рюмина И.И., **Ионов О.В.**, Дегтярева А.В., Зубков В.В., Кан Н.Е., Дегтярев Д.Н., Шарафутдинова Д.Р. // **Акушерство и гинекология.** 2017. № 1. С. 72-76.
 - 20) Шарафутдинова Д.Р. Эффективность профилактики и лечения ранней анемии недоношенных у новорожденных детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела. / Шарафутдинова Д.Р., Балашова Е.Н., Павлович С.В., **Ионов О.В.**, Киртбая А.Р., Ленюшкина А.А., Зубков В.В., Дегтярёв Д.Н. // **Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.** 2017. Т. 16. № 4. С. 13-20
 - 21) Антонов А.Г. Врожденная пневмония (клинические рекомендации) / Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Балашова Е.Н., Дегтярев Д.Н., Зубков В.В., Иванов Д.О., **Ионов О.В.**, Карпова А.Л., Киртбая А.Р., Крохина К.Н., Крючко Д.С., Ленюшкина А.А., Ли А.Г., Малюткина Л.В., Мебелова И.И., Никитина И.В., Петренко Ю.В., Рындин А.Ю., Рюмина И.И., Романенко А.В. и др.// **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2017. № 4 (18). С. 133-148.

- 22) Байбарина Е.Н. Влияние методики вскармливания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении на частоту и выраженность гипергликемии / Байбарина Е.Н., Маркова О.Ю., **Ионов О.В.** // **Акушерство и гинекология.** 2016. № 1. С. 88-92.
- 23) Крючко Д.С. Открытый артериальный проток у недоношенных детей / Буров А.А., Дегтярев Д.Н., **Ионов О.В.**, Крючко Д.С., Митупов З.П., Мовсесян Р.Р., Мостовой А.В., Нагорная Ю.В., Пруткин М.Е., Разумовский А.Ю., Сапун О.И. // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2016. № 4 (14). С. 120-128.
- 24) Кан И.Г. Медицинские факторы риска и пути снижения частоты и тяжести ретинопатии недоношенных в условиях современного перинатального центра. Опыт научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. Акад. В.И. Кулакова / Кан И.Г., Асташева И.Б., Гусева М.Р., Дегтярева А.В., **Ионов О.В.** // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2016. № 4 (14). С. 76-82.
- 25) Тимофеева Л.А. Поздние недоношенные дети: насколько они нуждаются в специализированной медицинской помощи? / Тимофеева Л.А., Киртбая А.Р., Дегтярев Д.Н., Шарафутдинова Д.Р., Цой Т.А., Карапетян А.О., Балашова Е.Н., **Ионов О.В.** // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2016. № 4 (14). С. 94-101.
- 26) Амирханова Д.Ю. Нервно-психическое развитие детей раннего возраста, родившихся с очень низкой массой тела и экстремально низкой массой тела в Федеральном государственном бюджетном учреждении "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова" / Амирханова Д.Ю., Ушакова Л.В., Дегтярева А.В., Филиппова Е.А., **Ионов О.В.** // **Детская и подростковая реабилитация.** 2013. № 2 (21). С. 38-45
- 27) Ленюшкина А.А. Современные аспекты нутритивной поддержки новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела в неонатальном периоде / Ленюшкина А.А., Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Грошева Е.В., Крючко Д.С., **Ионов О.В.** // **Акушерство и гинекология.** 2012. № 6. С. 74-80.
- 28) Сидоренко Е.И. Факторы риска и частота ретинопатии у глубоко недоношенных детей в условиях использования современных перинатальных технологий / Сидоренко Е.И., Дегтярев Д.Н., Асташева И.Б., Кан И.Г., Шарипова Л.В., **Ионов О.В.** // **Российская детская офтальмология.** 2012. № 3. С. 5-9.
- 29) Крючко Д.С. Современные представления об открытом артериальном протоке у новорожденных / Крючко Д.С., Антонов А.Г., Ленюшкина А.А., **Ионов О.В.**, Балашова Е.Н. // **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.** 2011. Т. 90. № 1. С. 130-137.
- 30) Борисевич О.А. Предикторы неудач при псрар у новорожденных / Борисевич О.А., Байбарина Е.Н., Антонов А.Г., **Ионов О.В.** // **Российский вестник перинатологии и педиатрии.** 2010. Т. 55. № 4. С. 23-26.
- 31) Рынди́н А.Ю., Заместительная терапия сурфактантом у новорожденных / Рынди́н А.Ю., Антонов А.Г., **Ионов О.И.** // **Акушерство и гинекология.** 2007. № 6. С. 3.
- 32) Антонов А.Г. Новый метод респираторной поддержки недоношенных детей / Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Рынди́н А.Ю., **Ионов О.В.** // **Российский вестник перинатологии и педиатрии.** 2006. Т. 51. № 4. С. 12-14.

В иных изданиях:

- 1) **Ionov O.V.** Non-invasive respiratory support failure in preterm infants: the influence of inspiratory time on the efficiency of bi-level cpap. Randomised prospective trial / Oleg Ionov, T. Kosinova, Bezlepkina M.B., A Kirtbaya ,Ekaterina Balashova, A Ryndin, V Zubkov, D Degtyarev, E Baibarina // **Pediatric Research**. 2019 vol. 86: 33-34.
- 2) **Ionov O.V.** New Protocol 'First Day Stabilisation of Very Preterm Babies': Results of Implementation / O.V. Ionov, A.R. Kirtbaya, E.N. Balashova, I.V. Nikitina, A.A. Lenushkina, D.S. Kryuchko, A.Y. Ryndin, V.V. Zubkov, D.N. Degtyarev // **Neonatology**. 2016. Vol. 109(4):384–392.
- 3) **Ионов О.В.**, Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом / Аверин А.П., Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Гребенников В.А., Дегтярев Д.Н., Дегтярева М.В., Иванов Д.О., **Ионов О.В.**, Киртбая А.А., Ленюшкина А.А., Мостовой А.В., Мухаметшин Ф.Г., Панкратов Л.Г., Петренко Ю.В., Пруткин М.Е., Романенко С.В., Рындин А.Ю., Солдатова И.Г., Бабак О.А., Верещинский А.М. и др. // **В книге: Клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии под редакцией Д.О. Иванова**. Санкт-Петербург: ООО Информ-Навигатор, 2016 - С. 217-250.
- 4) **Ионов О.В.** Неотложные состояния у новорожденных детей / Балашова Е.Н., Бокерия Е.Л., Буров А.А., Ионов О.В., Карпова А.Л., Киртбая А.Р., Крючко Д.С., Ленюшкина А.А., Мебелова И.И., Межинский С.С., Морозова Н.Я., Мостовой А.В., Нароган М.В., Пруткин М.Е., Романенко В.А., Романенко К.В., Рындин А.Ю., Сапун О.И. и др. // **Руководство для врачей**. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020 - 416 стр.
- 5) Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная диспазия / Ашерова И.К., Бабак О.А., Богданова А.В., Бокерия Е.Л., Болибок А.М., Бойцова Е.В., Брыскина Е.Ю., Буров А.А., Геппе Н.А., Гитинов Ш.А., Гребенников В.А., Грошева Е.В., Давыдова И.В., Даниэл-Абу М., Дегтярев Д.Н., Дегтярева А.В., Егорова М.В., **Ионов О.В.**, Жакота Д.А., Желенина Л.А., Жесткова М.А. и др. // **Монография**. – Москва: РУДН. 2020 – 176 стр.
- 6) Грошева Е.В. Энтеральное вскармливание недоношенных детей / Дегтярева А.В., **Ионов О.В.**, Ленюшкина А.А., Нароган М.В., Рюмина И.И., Киртбая А.Р. // **В книге: Клинические рекомендации. Неонатология. под редакцией Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева, Д.С. Крючко**. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019 - стр. 118-138.
- 7) Крючко Д.С. Открытый артериальный проток у недоношенных детей / Буров А.А., Дегтярев Д.Н., Иванов Д.О., **Ионов О.В.**, Мовсесян Р.Р., Мостовой А.В., Нагорная Ю.В., Пруткин М.Е., Разумовский А.Ю., Сапун О.И. // **В книге: Клинические рекомендации. Неонатология. под редакцией Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева, Д.С. Крючко**. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020 – С. 139-153.
- 8) Антонов А.Г. Врожденная пневмония / Байбарина Е.Н., Балашова Е.Н., Дегтярев Д.Н., Зубков В.В., Иванов Д.О., **Ионов О.В.**, Карпова А.Л., Киртбая А.Р., Крохина К.Н., Крючко Д.С., Ленюшкина А.А., Ли А.Г., Малютина Л.В., Мебелова И.И., Никитина И.В., Петренко Ю.В., Рындин А.Ю., Рюмина И.И., Романенко В.А. и др // **В книге: Клинические рекомендации. Неонатология под редакцией Н.Н. Володина, Д.Н.**

- Дегтярева, Д.С. Крючко. // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019 - стр. 170-192.
- 9) Крючко Д.С. Открытый артериальный проток у недоношенных / Зубков В.В., Дегтярев Д.Н., **Ионов О.В.**, Никитина И.В., Буров А.А., Балашова Е.Н., Титков К.В., Ленюшкина А.А., Киртбая А.Р. // **Учебное пособие** Москва, 2019.
 - 10) Грошева Е.В. Энтеральное вскармливание недоношенных детей / Грошева Е.В., **Ионов О.В.**, Ленюшкина А.А., Нароган М.В., Рюмина И.И // В книге: **Клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии под редакцией Д.О. Иванова.** Санкт-Петербург: ООО Информ-Навигатор, 2016 - С. 251-270.
 - 11) Грошева Е.В. Энтеральное вскармливание недоношенных детей / Грошева Е.В., Дегтярева А.В., **Ионов О.В.**, Ленюшкина А.А., Нароган М.В., Рюмина И.И. // **Клинические рекомендации** Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2015. 28 стр.
 - 12) Baibarina E.N. New ncpap protocol: a comparison of results before and after implementation / Baibarina E.N., Borisevich A.O., **Ionov O.V.** // **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.** 2012. vol. 25. № S2. С. 109.
 - 13) Антонов А.Г. Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении / Антонов А.Г., Борисевич О.А., Буркова А.С., **Ионов О.В.**, Крючко Д.С., Ленюшкина А.А., Рындин А.Ю., Филиппов О.С., Чумакова О.В., Терехова Ю.Е. // **Методическое письмо от 16.11.2011 г. № 15-0/10/2-11336** / Москва: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, 2011 – 71 стр.
 - 14) Байбарина Е.Н. Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям / Володин Н.Н., Байбарина Е.Н., Сухих Г.Т., Антонов А.Г., Дегтярев Д.Н., **Ионов О.В.**, Крючко Д.С., Ленюшкина А.А., Мостовой А.В., Пруткин М.Е., Терехова Ю., Филиппов О.С., Чумакова О.В., Аверин А.П., Галунин А.П., Карпова А.Л., Киртбая А.Р., Мухаметшин Ф.Г., Романенко В.А., Романенко К.В. и др. // **Методическое письмо № 15-4/10/2-3204 от 21 апреля 2010 года Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации** -Москва, 2010.
 - 15) Baibarina E.N. Criteria for intubation and mechanical ventilation in infants on ncpap/ Baibarina E.N., Antonov A.G., **Ionov O.V.**, Krog-iensen O.A.//**Journal of Perinatal Medicine.** 2009. T. 37. № S1. С. 767.
 - 16) **Ионов О.В.** Порядок обследования новорожденных с подозрением на инфекционную патологию и правила назначения антибактериальной терапии, принятые в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. кад. В.И. Кулакова" Минздрава России / **Ионов О.В.**, Никитина И.В., Зубков В.В., Митрохин С.Д., Крохина К.Н., Киртбая А.Р., Балашова Е.Н., Левадная А.В., Любасовская Л.А., Рюмина И.И., Дегтярев Д.Н., Крючко Д.С. // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** 2014. № 1 (3). С. 95-106.
 - 17) **Ионов О.В.**, Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Методические рекомендации под редакцией академика РАН Н.Н. Володина/ Ионов О.В., Дегтярев Д.Н., Пруткин М.Е., Мостовой А.В., Байбарина Е.Н., Дегтярева М.В., Гребенников В.А., Антонов А.Г., Рындин А.Ю., Киртбая А.Р., Ленюшкина А.А., Мухаметшин Ф.Г., Панкратов Л.Г.,

- Романенко К.В., Аверин А.П., Солдатова И.Г. // **Неонатология: новости, мнения, обучение**. 2014. № 1 (3). С. 129-144.
- 18) **Ионов О.В.** Комментарий редколлегии к статье Ю.С. Александровича, О.А. Печуевой, К.В. Пшениснова, В. Хиенаса "Оценка эффективности маневра рекруитмента при респираторном дистресс-синдроме у недоношенных новорожденных" / Ионов О.В., Дегтярев Д.Н. // **Неонатология: новости, мнения, обучение**. 2014. № 4 (6). С. 94-95
- 19) Овсянников Д.Ю. Ведение детей с бронхолегочной дисплазией / Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Володин Н.Н., Давыдова И.В.,..., Иванов Д.О., Бойцова Е.В., Яцык Г.В., Антонов А.Г., **Ионов О.В.**, Рындин А.Ю., Гребенников В.А., Солдатова И.Г., Чубарова А.И. // **Педиатрическая фармакология**. 2016. Т. 13. № 4. С. 319-333.
- 20) Овсянников Д.Ю., Проект протокола по диагностике, профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии / Антонов А.Г., Бойцова Е.В., Володин Н.Н., Гребенников В.А., Давыдова И.В., Дегтярев Д.Н., Дегтярева М.В., Иванов Д.О., **Ионов О.В.**, Левадная А.В., Овсянников Д.Ю., Петрова Н.А., Рындин А.Ю., Солдатова И.Г., Чубарова А.И. // **Неонатология: новости, мнения, обучение**. 2014. № 1 (3). С. 161-175.
- 21) Рындин А.Ю. Малоинвазивное введение сурфактанта у глубоко недоношенных новорожденных (обзор) / Рындин А.Ю., **Ионов О.В.** // **Неонатология: новости, мнения, обучение**. 2013. № 2 (2). С. 33-38.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) III Congress of joint European Neonatal Societies (jENS) Маастрихт, 2019г;
- 2) 1st World Congress of Maternal Fetal Neonatal Medicine, Лондон, 2018г;
- 3) 2nd World Congress of Maternal Fetal Neonatal Medicine, Лондон, 2019г;
- 4) Sharing Progress in Neonatology including 31st International Workshop on Surfactant Replacement, Naples, Italy, 2016;
- 5) Neonatal\Perinatal Medical Forum, , Yerevan, Armenia, 2016;
- 6) Neonatal/Perinatal Medical Forum, Vilnius, 2017;
- 7) II, IX, X, XI, XII Всероссийские образовательные конгрессы «Анестезиология и реанимация в акушерстве и неонатологии» Москва 2015, 2016, 2017, 2018 и 2019гг;
- 8) II, III, IV, V и VI Евроазиатский неонатальный форум, Екатеринбург 2015, 2016, 2017, 2018 и 2019гг;
- 9) Междисциплинарные вопросы детского здоровья, Тамбов, 2018;
- 10) V конференция неонатологов Приволжского Федерального Округа с международным участием в рамках XIV Российского конгресса «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе», Казань, 2018;
- 11) Конференция «Организация неонатальной помощи в регионах» Якутск, 2017;
- 12) XI Ежегодный Конгресс Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ), 2016;
- 13) XVII Всероссийский научно-образовательный конгресс «Мать и дитя», 2016;
- 14) X Ежегодный Конгресс Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ), 2015;

- 15) IV школа «Респираторная поддержка в неонатологии», Минск 2019;
- 16) Региональная образовательная школа РОАГ, УФА, 2017;
- 17) Семинар «Респираторная терапия в неонатологии», Москва 2015;
- 18) Семинар "Преждевременные роды недоношенный ребёнок" Москва, 2015;

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней Университета, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Ионова Олега Вадимовича «Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 Педиатрия.

Заключение принято на заседании 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

Присутствовало на заседании 30 чел.

Результаты голосования: «за» – 30 чел., «против» 0 чел., «воздержалось» 0 чел., протокол № 5 от 10 июля 2020 г.

Председательствующий на заседании

Директор
института неонатологии и педиатрии
ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова»
Минздрава России,
д.м.н., профессор



Зубков В.В