

Решение диссертационного совета Д 208.090.02

от 24 декабря 2019 года, протокол № 407

Рассмотрев докторскую диссертацию Вильниц Аллы Ароновны на тему: «Гнойные менингиты у детей: клинико-патогенетические, диагностические, прогностические и терапевтические аспекты интракраниальных осложнений» по специальности: 14.01.09 - инфекционные болезни, представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук, диссертационный совет Д 208.090.02 пришёл к выводу, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая соответствует п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук и принял решение присудить Вильниц А.А. ученую степень доктора медицинских наук по специальности: 14.01.09 – инфекционные болезни.

На заседании при защите диссертации присутствовали: Илькович М.М., Александров А.Л., Антонова Т.В., Бабаченко И.В., Гембицкая Т.Е., Кузубова Н.А., Лиознов Д.А., Минеев В.Н., Орлова Г.П., Петрова М.А., Рассохин В.В., Скрипченко Н.В., Сорокина Л.Н., Степанова Е.В., Титова О.Н., Трофимов В.И., Эсауленко Е.В., Ястребова Е.Б.

**Заключение диссертационного совета
Д 208.090.02, на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Минздрава России
Аттестационное дело № _____**

решение диссертационного совета от 24 декабря 2019 г. № 407 о присуждении Вильниц Алле Ароновне гр. России ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Гнойные менингиты у детей: клинико-патогенетические, диагностические, прогностические и терапевтические аспекты интракраниальных осложнений» по специальности: 14.01.09- инфекционные болезни, принята к защите 17 сентября 2019 года протокол № 401 диссертационным советом Д 208.090.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России 197022 СПб ул. Льва Толстого д. 6-8, приказ о создании диссертационного совета № 2059-1996 от 05.10.2009.

Соискатель Вильниц Алла Ароновна родилась 01.02.1963 года, в 1990 году окончила Ленинградский педиатрический медицинский институт по специальности «Педиатрия». В 1990-1991 гг. проходила обучение в интернатуре по специальности «Инфекционные болезни», в 1994-1997 г.г. – в очной аспирантуре по специальностям «Инфекционные болезни» и «Нервные болезни» на базе Ленинградского научно-исследовательского института детских инфекций МЗ Российской Федерации. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: «Значение повреждающего действия дифтерийного токсина на периферическую нервную систему в эксперименте и клинике (экспериментально-клиническое исследование

дование)» защитила 20.02.1998 года в диссертационном совете Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования (диплом кандидата наук КТ №044843, год утверждения 1998 год)

Работает старшим научным сотрудником отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (197022, Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, дом 9, тел. (812)234-96-91, www.niidi.ru).

Диссертация выполнена на базе Детского научно-клинического центра инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства.

Научный консультант:

заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе – Скрипченко Наталья Викторовна.

Официальные оппоненты:

Иванов Константин Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства Обороны Российской Федерации (194044, г.Санкт-Петербург, ул.Академика Лебедева,6; 8(812)292-32-01; www.vmeda.spb.ru, e-mail:vmeda-sp@yandex.ru)

Феклисова Людмила Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, профессор курса детских инфекционных болезней при кафедре педиатрии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1; тел. (499) 674-07-09 e-mail:moniki@monikiweb.ru)

Симованьян Эмма Никитична, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России» (344022, Ростовская область, Ростов-на-Дону, переулок Нахичиванский,29; тел.+7(863)250-42-00, www.rostgmu.ru e-mail:okt@rostgmu.ru),

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (125993,г.Москва, ул.Баррикадная,д.2/1, стр.1, тел.+7(499)252-21-04, e-mail: гмаро@гмаро.ru, <http://www.гмаро.ru/>) в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой детских инфекционных болезней ФГБУ ДПО РМАНПО Минздрава России Мазанковой Людмилой Николаевной указала, что диссертация представляет собой научно- квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 20.09.2013 № 842.

Соискатель имеет 43 печатные работы, в том числе 28 статей в журналах, реко-

мендованных ВАК.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Вильниц А.А. Современные особенности гемофильных менингитов у детей/ А.А. Вильниц, Н.В. Скрипченко, М.В. Иванова, И.А., Иващенко Е.М. Мазаева// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2016.- № 5.- С. 50-54.
2. Вильниц А.А. Особенности течения бактериальных гнойных менингитов с летальным исходом: ретроспективный анализ 125 случаев заболевания у детей/ А.А. Вильниц, Н.В. Скрипченко, В.Е. Карев, М.В. Иванова// Инфекционные болезни.- 2017.- Т.15, № 2.- С.19-24.
3. Вильниц А.А. Гнойные менингиты у детей в мегаполисе: клинико-эпидемиологические аспекты за период 1990-2017 гг./ Ю.В. Лобзин, Н.В. Скрипченко, А.А. Вильниц, М.В. Иванова, Л.А. Алексеева, Е.Ю. Горелик, Н.Ф. Пульман// Инфекционные болезни.- 2019.-Т.17, №1.- С.12-20.

На автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от заведующей кафедрой детских болезней лечебного факультета с курсом иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, доцента Рычковой Ольги Александровны,

2. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры неврологии и психиатрии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Минздрава России Чухловиной Марии Лазаревны,

3. Отзыв доктора медицинских наук, заведующей кафедрой инфекционных болезней Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России Самодовой Ольги Викторовны,

4. Отзыв доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета переподготовки и дополнительного последиplomного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России Фоминой Марии Юрьевны,

5. Отзыв доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры детских болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России Помогаевой Альбины Петровны,

6. В отзыве доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России Извековой Ирины Яковлевны есть вопрос: «Какие клинические и патоморфологические критерии, по мнению автора, позволяют дифференцировать эпендиматит и вентрикулит?».

Все отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается направлением их научной деятельности, соответствующим теме диссертации и компетенцией в вопросах патогенеза, диагностики и терапии гнойных менингитов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем иссле-

дований:

- **получены новые данные**, обогащающие представление о патогенезе гнойных менингитов у детей, о факторах, влияющих на течение заболевания и развитие интракраниальных осложнений;

- **расширены возможности неинвазивной диагностики** интракраниальных осложнений гнойных менингитов у детей, благодаря разработанному алгоритму с применением современных ультразвуковых, нейровизуализационных и функциональных методов;

- **предложен** оригинальный подход к прогнозированию течения и исходов гнойных менингитов у детей с использованием клинических, лабораторных и функциональных методов исследований.

- **предложены** новые подходы к патогенетической терапии гнойных менингитов, способствующие улучшению исходов;

- **обоснована** необходимость совершенствования диспансерного наблюдения за детьми - реконвалесцентами гнойных менингитов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **определена** структура и частота интракраниальных осложнений гнойных менингитов у детей;

- **доказана** взаимосвязь развития осложнений в зависимости от возраста, преморбидного фона ребенка и этиологии заболевания;

- **разработаны** прогностические критерии осложненного течения и исходов гнойных менингитов у детей в зависимости от этиологии заболевания, сроков и места первичной госпитализации, преморбидного фона, клинической симптоматики, наличия конкретного интракраниального осложнения;

- **доказаны** положения о роли в развитии и характере интракраниальных осложнений гнойных менингитов у детей выраженности и продолжительности гемостазиологических, патобиохимических, иммунных нарушений;

- **доказана** взаимосвязь гнойных менингитов, осложненных развитием синдрома полиорганной недостаточности и тяжелым ДВС-синдромом, с наследственной предрасположенностью: наличием гомозиготного состояния по гену TPA Del/Del, аллелю 4G гена PAI-1, гетерозиготному носительству аллеля 455A гена FI-B и гена TNF α , генетические варианты которых ассоциированы с протромботическими нарушениями;

- **обоснована необходимость** обязательного комплексного нейровизуализационного, нейрофункционального и лабораторного мониторинга у детей с гнойными менингитами для диагностики, уточнения характера и прогноза течения интракраниальных осложнений;

- **установлена** эффективность УЗИ-мониторинга диаметра зрительного нерва и метода вызванных потенциалов в прогнозировании течения и исходов гнойного менингита.

- **обоснована** необходимость применения разработанных схем патогенетической терапии гнойных менингитов у детей: использование методов экстракорпоральной детоксикации с сорбцией липополисахарида при его высоких показателях (более 0,6 у.е. по тесту ЕАА) при заболеваниях, осложненных рефрактерным септическим шоком; последовательное назначение препаратов, метаболического, иммунокорректирующего, эндотелийпротективного, ноотропного действия с острого периода заболевания.

- **установлена** достоверно более высокая, чем в общей популяции детей 6-7 лет, частота речевых нарушений у детей дошкольного возраста, перенесших гнойный менингит в первые 3

года жизни.

- **усовершенствована** тактика диспансерного наблюдения за реконвалесцентами гнойных менингитов с осуществлением длительного (не менее 3-х лет) наблюдения и обязательного логопедического обследования всех детей, перенесших менингит в раннем возрасте.

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

- **определены** ранние организационные, клинические и лабораторные предикторы неблагоприятных исходов и осложненного течения гнойных менингитов, связанных с развитием интракраниальных осложнений у детей, позволяющие с момента поступления ребенка в стационар, выделять пациентов групп риска;

- **внедрение** в практику разработанных алгоритмов неинвазивной диагностики интракраниальных осложнений гнойных менингитов у детей способствует улучшению диагностики интракраниальных осложнений;

- **усовершенствование** патогенетической терапии с применением у пациентов с септическим шоком методов экстракорпоральной гемокоррекции, препаратов с эндотелийпротективным, нейрометаболическим, ноотропным действием, позволит оптимизировать течение заболевания и улучшить исходы заболевания.

- **включение** в план диспансерного наблюдения за детьми, перенесшими гнойный менингит в раннем возрасте, обязательного логопедического сопровождения, позволит уменьшить риск формирования тяжелых речевых нарушений.

Основные результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, были доложены и обсуждены на конференциях различного уровня (более 40), данные исследований использованы при составлении клинических рекомендаций (протоколов лечения) «Менингококковая инфекция у детей», «Оказание скорой медицинской помощи при генерализованной менингококковой инфекции у детей»/для врачей бригад «Скорой помощи», в руководствах для врачей: «Гнойные менингиты у детей», «Менингококковая инфекция у детей»), медицинских и учебных пособиях для врачей. Данные результатов диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», ДГКБ №9, г.Москвы применяются в различных стационарах Санкт-Петербурга и других регионов России. Основные положения диссертационного исследования используются в лекциях, семинарах, практических занятиях на кафедре инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО ФГБУ ВО» Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования показала, что результаты базируются на большом объеме проведенных исследований, клинических наблюдений (1789 детей с гнойными менингитами), работа выполнена с использованием широкого круга современных высокоинформативных, однозначно интерпретируемых методов исследований на репрезентативных выборках пациентов;

- **теория** построена на известных, проверяемых данных, фактах, **согласуется** с опубликованными по теме диссертации и смежным областям результатами, касающихся проблемы гнойных менингитов их осложнений и последствий;

- **идея** базируется на анализе широкого спектра клинических, лабораторных данных, результатов нейровизуализационных и нейрофункциональных исследований, позволяющих все-

сторонне рассматривать различные аспекты интракраниальных осложнений гнойных менингитов у детей;

- **использованы** сравнения авторских данных и данных, полученных ранее, касающихся проблем гнойных менингитов у детей и их осложнений;

- **установлено** качественное совпадение авторских результатов по различным аспектам патогенеза, диагностики и терапии осложненного течения гнойных менингитов у детей, обусловленного развитием интракраниальных осложнений с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

- **использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии на всех этапах научного исследования: планировании, разработке дизайна, определении объема и методов исследований, цели и задач; курировании пациентов с гнойными менингитами, находившихся на лечении в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России в период с 1990 по 2017 гг., катamnестическом наблюдении за 142 реконвалесцентами, анализе, статистической обработке, обобщении полученных данных, формулировании основных положений.

Диссертация охватывает основные клинико-патогенетические, диагностические, прогностические и терапевтические аспекты гнойных менингитов у детей, протекающих с интракраниальными осложнениями.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Диссертация соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а автор заслуживает присуждения ей искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.09. инфекционные болезни.

На заседании 24.12.2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Вильниц А.А. ученую степень доктора медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 8 докторов наук (по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни), участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель
диссертационного совета
Д 208.090.02, профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 208.090.02, профессор



М.М.Илькович

А.Л.Александров

24 декабря 2019 г.