

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ващенко Маргариты Сергеевны «Рациональный подход к фармакотерапии атопического дерматита у детей в амбулаторной практике с учетом течения заболевания и предшествующей терапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 «Кожные и венерические болезни»

Актуальность темы выполненной работы

Одним из актуальных направлений в клинической медицинской практике является совершенствование методов лечения заболеваний различного генеза, отличающихся хроническим рецидивирующим течением. В дерматологической практике таким заболеванием является атопический дерматит (АтД), считающийся значимой междисциплинарной проблемой здравоохранения. Его лечением занимаются дерматологи, педиатры, аллергологи, иммунологи и другие смежные специалисты. Актуальность совершенствования тактики лечения АтД обусловлена преобладанием данного заболевания в структуре дерматологической патологии, увеличением числа пациентов в старших возрастных группах, нередким осложнением течения аллергодерматоза бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. Кроме того, истинный уровень заболеваемости АтД не соответствует данным официальной статистики. Так в Российской научно-практической программе «Атопический дерматит у детей» (2008) указано, что показатели распространенности и заболеваемости АтД в России занижены в 10-20 раз.

В литературе нередко публикуются данные, анализирующие ошибки врачей в выборе тактики лечения различных заболеваний. Коморбидность АтД и соматическая патология требуют от врача осуществлять персонализированный, а не ориентированный только на основное заболевание подход к диагностике, лечению и профилактике. Для оценки эффективности лечения издан Приказ МЗ РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». В 2019 г. вступил в силу Приказ МЗ РФ от 07.06.2019 №381н «Требования к

организации проведения внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности». Сделан акцент на то, что ошибки фармакотерапии являются серьёзной медицинской, социальной и экономической проблемой. Совершенствование качества медицинской помощи в амбулаторных условиях – одна из ключевых задач здравоохранения РФ и основа для разработки стратегии по ее улучшению.

Клинические фармакологи зафиксировали основные проблемы, связанные с применением лекарственных средств: отсутствие показаний для их назначения; неправильная дозировка препаратов; побочные реакции; отсутствие эффекта и др. Значимую роль играет также агрессивность рекламы, доступность лекарственных средств в аптечной сети, что способствует нерациональной терапии.

В соответствии с этим автором своевременно поставлена цель исследования – разработать тактику рационального подхода к фармакотерапии АтД у детей в амбулаторной практике с учетом течения заболевания, существующих рекомендаций и недостатков предшествующей терапии.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Дизайн исследования и последовательность решения 5 задач, поставленных автором, указывают на высокий методический уровень диссертационной работы и научную новизну каждого ее раздела.

Анализ данных официальной статистики и расчет коэффициентов диспансеризации детей (0-14 лет) и подростков (15-17 лет) наглядно свидетельствуют о роли последних в эпидемиологии АтД.

Впервые методом корреляционного анализа доказано, что у подростков 15-17 лет заболевание протекает тяжелее, чем в других возрастных группах (7-11, 12-14 лет). По мере взросления детей частота обострений АтД от действия инфекционных аллергенов увеличивалась от 32% до 54%. В данной

группе зарегистрировано максимальное число больных с АтД, осложненным вторичной пиодермией (40,8%) и кандидозом кожи – 33,7%. Число сопутствующих АтД заболеваний, без учета клинических манифестаций «атопического марша» было максимальным ($2,72 \pm 0,77$). Среднетяжелая степень АтД регистрировалась в 3 раза чаще при наличии 3 и более сопутствующих заболеваний. Это обосновывало целесообразность консультаций смежных специалистов и дополнительного использования лекарственных средств для их лечения.

Впервые установлено, что одной из причин персистенции АтД в старшей возрастной группе является нерациональная фармакотерапия. Выявлены ошибки при использовании антигистаминных препаратов 2 поколения, комбинированных топических глюкокортикостероидов, топических ингибиторов кальциневрина. Для лечения АтД в сочетании с аллергическим ринитом и конъюнктивитом показаны только три антигистаминных препарата 2 поколения (цетиризин, лоратадин и левоцетиризин), остальные (дезлоратадин, эбастин, фексофенадин, рупатадин, биластин) для лечения АтД не рекомендованы. При использовании последних при АтД в сочетании с аллергическим ринитом и конъюнктивитом преобладала стадия обострения кожного процесса (60,6%), что сопровождалось необоснованным удлинением курса приема данных препаратов. При назначении этих препаратов при АтД без аллергического ринита и конъюнктивита формировалась стадия неполной ремиссии (65,1%).

Препаратами базисной наружной терапии при АтД являются топические глюкокортикостероиды (ТГКС). Впервые установлен факт их нецелевого использования в педиатрической практике. Стереотипы в выборе ТГКС, частое, эмпирическое назначение из года в год негалогенизированных препаратов (гидрокортизона 17-бутират, метилпреднизолон ацепонат) – одна из причин недостаточной эффективности терапии по мере взросления детей. Автор акцентирует внимание врачей, что при рецидивирующем течении АтД необходимо соблюдать последовательность в выборе ТГКС

(негалогенизированные ТГКС – содержащие атомы хлора – содержащие атомы фтора).

В соответствии с ФКР РОДВК «Топические ТГКС в сочетании с антибактериальными, антисептическими, противомикробными препаратами, могут использоваться только при наличии признаков вторичного инфицирования кожи и/или при лабораторном подтверждении наличия инфекционных триггеров короткими курсами». Однако 3х-компонентные ТГКС врачи не обосновано назначали детям с АтД при отсутствии пиодермии в 58,4% случаев, а 2х-компонентные – в 28%, и их последовательное чередование на протяжении 2-х лет – в 13%. На фоне системной антибактериальной терапии для лечения сопутствующей патологии 2х-компонентные ТГКС с антибиотиками назначались одинаково часто как при наличии пиодермии (68%), так и при ее отсутствии (71,2%). Аналогичная ситуация, но с меньшими показателями частоты регистрации, имела место и при использовании 3х-компонентных ТГКС (32% и 28,8%, соответственно). При отсутствии клинических манифестаций бактериального и микотического инфицирования кожи врачи крайне редко использовали метод иммунодиагностики инфекционных триггеров. Впервые показано, что использование при АтД 2х-компонентных ТГКС с антибиотиками при отсутствии пиодермии, особенно в сочетании с системными антибиотиками является предиктором кандидоза, как медикаментозного осложнения терапии.

Автором впервые установлено, что топические ингибиторы кальциневрина при АтД у детей назначали редко (38,3%), преимущественно пимекролимус (83,3%). Частота их использования убывала по мере взросления детей от 55,6% (7-11 лет) до 25,4% (15-17 лет), особенно при среднетяжелой степени заболевания. В нарушении инструкций эти лекарственные средства необоснованно назначали при АтД, осложненном вторичной пиодермией, особенно часто подросткам 12-14 (42,9%) и 15-17 (46,7%) лет.

Впервые при АтД проведен многофакторный анализ приверженности к терапии. Значение комплаенса достоверно уменьшалось по мере взросления детей; снижалось при увеличении степени тяжести АтД, формировании его непрерывного течения, наличии сопутствующих АтД заболеваний различного генеза, особенно при увеличении их числа.

Итогом исследования явилась разработка тактики рационального подхода к фармакотерапии АтД в амбулаторной практике. Ее основой является реализация стратегии многовариантного анализа причин неэффективности предшествующей терапии, базирующаяся на индивидуальных особенностях течения заболевания легкой и среднетяжелой степени, при соблюдении основных пунктов ФКР РОДВК и инструкций по медицинскому применению лекарственных средств. Данные проспективного анализа свидетельствуют, что использование рационального подхода к фармакотерапии АтД легкой степени позволило через 1 мес. уменьшить значение SCORAD с $17,2 \pm 1,6$ до $3,7 \pm 1,2$ балла ($p < 0,05$); а при среднетяжелой степени через 1,5 мес. – с $29,8 \pm 4,3$ до $0,7 \pm 1,1$. Диспансерное наблюдение (8-12 мес.) показало, что число пациентов с обострениями за год уменьшилось с 84,6% до 7,2%. Разработанные образовательные программы способствовали повышению комплаенса в 1,8 раза.

Практическая значимость результатов, полученных автором диссертации

Полученные автором результаты научных исследований широко применяются в учебном процессе кафедр дерматовенерологии и косметологии в различных высших медицинских учреждениях Российской Федерации. Для этого разработаны и изданы: руководство для врачей «АтД. Проблемы и их решение» (2020); учебные пособия «ТГКС в педиатрической практике» (2019), «Рациональная фармакотерапия АтД у детей в клинической амбулаторной практике» (2021). На сайтах интернета в свободном доступе представлены доклады и информация для врачей:

- «Рациональный подход к фармакотерапии АтД, осложненного бактериальной и микотической инфекцией» (<https://youtube/ir2zI5Jyfjs>);
- «ТГКС при АтД: Клинические рекомендации, приоритеты врачей и ошибки при их назначении» (<https://studfile.net/preview/12125862/>);
- «Антигистаминные препараты при АтД: за и против» (<https://studfile.net/preview/12125862/>).
- Информация для пациентов «Как правильно применять ТГКС при АтД» с QR-кодом размещена на сайте интернета <https://drive.google.com/file/d/1jz-oYkGq4NAuqlRJYhJArEb4E-RGu3By/view>.

Достоверность научного исследования автора подтверждается большим объемом фактического материала, использованием современных технологий для сбора данных и качественной статистической обработкой материала.

Автореферат написал грамотно, отличается лаконичностью и аргументированностью всех разделов диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Ващенко Маргариты Сергеевны «Рациональный подход к фармакотерапии атопического дерматита у детей в амбулаторной практике с учетом течения заболевания и предшествующей терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 «Кожные и венерические болезни», выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Соколовой Татьяны Вениаминовны, является актуальным законченным научно-квалифицированным трудом, в котором представлен новый подход к решению важной научной задачи путем разработки стратегии и тактики рационального подхода к фармакотерапии АтД у детей в амбулаторной практике с учетом течения заболевания, существующих рекомендаций и недостатков предшествующей терапии. Актуальность работы, научная новизна, объём выполненных исследований, их практическая значимость и достоверность результатов соответствуют

требованиям п. 16 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 диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а ее автор Ващенко Маргарита Сергеевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Иркутский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук, профессор: А.И. Якубович

А.И. Якубович

Дата: «5» августа 2022 год

Адрес:

664003 г. Иркутск

Ул. Красного Восстания, до 1

Телефон: +7(3952) 24-38-25

Факс: +7(3952) 24-35-97

Е-mail: administrator@ismu.baikal.ru

Сайт: ismu.baikal.ru

