

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.

Атопический дерматит (АтД) является актуальной междисциплинарной проблемой медицины. Для заболевания характерны хроническое рецидивирующее течение, возрастная динамика клинических манифестаций, участие в патогенезе заболевания многочисленных экзо- и эндогенных факторов. Выбор тактики лечения базируется на ключевых аспектах патогенеза заболевания и индивидуальных особенностях его течения дерматоза и оценки эффективности предшествующей терапии. Традиционно считалось, что АтД – патология детского возраста. Однако настораживает факт резкого увеличения числа больных среди подростков и взрослых.

В настоящее время медицинская общественность стала акцентировать внимание на целевом назначении лекарственных средств в клинической практике. Подтверждением этого является издание МЗ РФ приказов: «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» от 10 мая 2017 г. № 203н и «Требования к организации проведения внутреннего контроля качества и без безопасности медицинской деятельности» от 07 июня 2019 № 381н. Клинические фармакологи считают, что ошибки фармакотерапии являются серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой.

Это и определило цель настоящего исследования: разработать тактику рационального подхода к фармакотерапии АтД у детей в амбулаторной практике с учетом течения заболевания, существующих рекомендаций и недостатков предшествующей терапии.

В соответствии с поставленными задачами разработан логично построенный дизайн исследования. Первоначально по данным официальной статистики проведен анализ заболеваемости детей АтД и определены возрастные контингенты риска. Затем методом ретроспективного анализа амбулаторных карт изучены особенности течения АтД у детей различных возрастных групп (дети, подростки раннего и позднего периодов) и проведена оценка соответствия фармакотерапии АтД в каждой возрастной группе инструкциям по медицинскому применению лекарственных средств и Федеральным клиническим рекомендациям РОДВК. Одновременно проведен многофакторный анализ приверженности к терапии. Завершающим этапом исследования явилась разработка стратегии и тактики рационального подхода к фармакотерапии, в основу которой положены выявленные недостатки в выборе тактики лечения с учетом возраста детей, исключение стереотипов

терапии, дополнительные исследования для выявления триггеров,отягощающих течение заболевания, оценка эффективности и приверженности к терапии.

Научная новизна исследования полученных автором результатов сомнений не вызывает. Сравнительный анализ интенсивных показателей распространенности и заболеваемости АтД у детей до 14 лет и подростков 15-17 лет в РФ, 8 Федеральных округах и гг. Москве и Санкт-Петербурге (2009-2010 и 2015-2016) с учетом продолжительности данных возрастных периодов (14 лет и 3 года); сопоставление коэффициентов диспансеризации позволил установить факт лидирования числа подростков в эпидемиологии АтД.

Методом ретроспективного анализа 251 амбулаторной карты детей трех возрастных групп (7-11, 12-14 и 15-17 лет) изучены особенности течения АтД в амбулаторной клинической практике. Установлено преобладание среднетяжелой формы заболевания над легкой; стадии обострения над стадией неполной ремиссии, рецидивирующего течения над непрерывным; частая регистрация аллергического ринита при среднетяжелом течении дерматоза. Показано, что непрерывное течение АтД возрастает по мере увеличения числа сопутствующих заболеваний. Доказано, что более тяжелое течение АтД имели подростки 15-17 лет, у которых заболевание часто обострялось от действия инфекционных триггеров; протекало при наличии наибольшего числа сопутствующих заболеваний; часто регистрировались вторичная пиодермия и поверхностный кандидоз кожи и/или слизистых оболочек.

Впервые выявлено несоблюдение инструкций по медицинскому применению лекарственных средств при назначении антигистаминных препаратов 2 поколения (АГП-2П), топических глюкокортикостероидов (ТГКС), топических ингибиторов кальциневрина (ТИКН), что способствовало обострению и недостаточно контролируемому течению заболевания. Автор констатировал, что для лечения АтД в сочетании с аллергическим ринитом и конъюнктивитом показаны только три АГП-2П (цетиризин, лоратадин и левоцетиризин), остальные (дезлоратадин, эбастин, фексофенадин, рупатадин, биластин) для его лечения АтД. Наглядно продемонстрировано, что 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 АГП-2П при АтД без аллергического ринита и конъюнктивита формировалась стадия неполной ремиссии (65,1%).

Впервые установлено, что одной из причин недостаточной эффективности терапии по мере взросления детей являются стереотипы в выборе ТГКС, частое, эмпирическое назначение из года в год негалоенизированных препаратов. В нарушении ФКР РОДВК двухкомпонентные и трехкомпонентные ТГКС с антибиотиками назначались при отсутствии пиодермии, в том числе, на фоне системных антибактериальных препаратов, особенно часто у подростков 15-17 лет, что явилось предпосылкой для возникновения кандидоза. Для лечения кандидоза крупных складок у детей необоснованно часто врачи рекомендовали фторированные ТГКС, а при повышенном титре IgE-АТ к *Malassezia spp.* –

однокомпонентные и двухкомпонентные ТГКС с антибиотиками.

Выявлен факт редкого назначения детям с АтД ТИКН, преимущественно пимекролимуса. Частота их использования убывала по мере взросления детей, особенно при среднетяжелой степени заболевания. В нарушении инструкций ТИКН необоснованно назначали при АтД, осложненном вторичной пиодермией, особенно часто подросткам 12-14 и 15-17 лет.

Неэффективность проводимой терапии подтверждена уменьшением значения комплаенса по мере взросления детей, при нарастании тяжести заболевания, трансформации рецидивирующего течения в непрерывное, а также при увеличении числа сопутствующих заболеваний.

Впервые показано, что повысить эффективность проводимой терапии можно, используя тактику рационального подхода к фармакотерапии АтД, которая базируется на реализации стратегии многовариантного анализа причин неэффективности предшествующей терапии с учетом индивидуальных особенностях течения заболевания, при соблюдении основных пунктов ФКР РОДВК и инструкций по медицинскому применению лекарственных средств.

Практическая значимость полученных автором диссертации результатов

Автором наглядно продемонстрировано, что нерациональная фармакотерапия является значимым экзогенным фактором, влияющим на персистенцию АтД у детей по мере их взросления. Разработанная тактика рационального подхода к фармакотерапии АтД у детей 7-17 лет в клинической амбулаторной практике положена в основу образовательных программ для врачей. Подготовлены и внедрены в практику руководство для врачей «АтД. Проблемы и их решение» (2020); учебные пособия «Топические глюкокортикостероиды в педиатрической практике» (2019), «Рациональная фармакотерапия АтД у детей в клинической амбулаторной практике» (2021). Подготовлена информация для пациентов «Как правильно применять топические глюкокортикостероиды при АтД» с QR-кодом, которая размещена в интернете.

Реализация стратегии и тактики рационального подхода к фармакотерапии АтД у детей с легкой и среднетяжелой степенью заболевания лично автором позволили повысить эффективность лечения. Это подтверждено положительной динамикой показателя SCORAD; полным разрешением клинических проявлений заболевания через мес. (легкая степень) и 1,5 мес. (среднетяжелая степень); уменьшением в 7,9 раза числа пациентов с обострениями АтД; разрешением процесса у большинства больных с непрерывным течением АтД.

Для повышения приверженности к терапии особое внимание следует уделять больным старшей возрастной группы, пациентам с более тяжелым течением заболевания, при наличии сопутствующей патологии различного

генеза. Они нуждаются в активной мотивации, подробном консультировании и динамическом наблюдении.

Анализ ресурсов лекарственных препаратов, зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств РФ; инструкций по их медицинскому использованию; спектра препаратов, рекомендованных для лечения АтД ФКР РОДВК (2016) и Клиническими рекомендациями Союза педиатров России, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, РОДВК «Атопический дерматит у детей» (2016) – основа для актуализации новых клинических рекомендаций с целью совершенствования лекарственной помощи детям с данным аллергодерматозом.

Результаты научных исследований автора внедрены в учебный процесс кафедр кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО МГУПП России; ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ; дерматовенерологии УО «Витебский государственный медицинский университет» МЗ Белоруссии; «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Внедрены в лечебную практику ГАУЗ МО «Подольский кожно-венерологический диспансер»; Центрального военного клинического госпиталя им. акад. А.А. Вишневского; «YUSystem» (Москва, Владивосток, Сочи).

Автором опубликовано 23 работы, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 2; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 1; обзор в журнале из Перечня ВАК при Минобрнауки России – 1; публикаций в иных изданиях – 4; материалов международных конференций в журнале из Перечня ВАК при Минобрнауки России – 7 (тезисы); публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 4; монография – 1; учебных пособий – 3.

Выводы по материалам проведенных исследований четко сформулированы и представляют собой итог проведенных исследований. Материал диссертации актуален для системы непрерывного медицинского образования.

Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Ващенко Маргариты Сергеевны «Рациональный подход к фармакотерапии атопического дерматита у детей в амбулаторной практике с учетом течения заболевания и предшествующей терапии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни, выполненная под руководством доктора медицинских наук Соколовой Т.В. является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение актуальной научной задачи, заключающейся в разработке стратегии и тактики

рациональной фармакотерапии АтД у детей в амбулаторной практике на основе индивидуального подхода к каждому пациенту, устранения недостатков предшествующей терапии при соблюдении ФКР и инструкций по медицинскому использованию лекарственных средств.

Актуальность, 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 №0094/Р, 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.

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой дерматовенерологии, косметологии и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Заслуженный врач РФ

«5» августа 2022 г.

 И.Е. Торшина

Адрес:

214019, г. Смоленск, ул. Крупской 28
Тел.: +7 (812) 240096,
сайт: www.smolgmu.ru;
e-mail: kobjol@sgmu.ru

