

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по исследованиям и разработкам

ФГБОУ ВО «МГУПП» Министерства науки и  
высшего образования РФ



К. В. Н. ДИССЕРТ

А.В. Кучумов

2022г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств»**

на основании решения заседания кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»

Диссертация «Рациональный подход к фармакотерапии атопического дерматита у детей в амбулаторной практике с учетом течения заболевания и предшествующей терапии» выполнена на кафедре кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств».

Ващенко Маргарита Сергеевна, 1992 года рождения, гражданство - Российская Федерация, окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2015 году по специальности «лечебное дело».

Последипломное образование прошла в клинической интернатуре на кафедре кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования Федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств». Отчислена в 2016 году в связи с окончанием обучения.

В 2017 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности: 14.01.10 «кожные и венерические болезни». Отчислена из аспирантуры в 2020 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 24/19 выдана 15 июля 2020 года ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств».

С 2016 года работает в должности «врач-дерматовенеролог» в г. Подольск в клинике «Семейная» по настоящее время.

#### **Научный руководитель:**

Соколова Татьяна Вениаминовна, доктор медицинских наук, профессор по кафедре кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств».

#### **Научный консультант:**

Саверская Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор по кафедре терапии с курсом фармакологии и фармации Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств».

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

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Рациональный подход к фармакотерапии atopического дерматита у детей в амбулаторной практике с учетом течения заболевания и предшествующей терапии» на заседании Ученого совета Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО МГУПП, протокол № 6 от 23.10.2017 г.

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Рациональный подход к фармакотерапии atopического дерматита у детей в амбулаторной практике с учетом течения заболевания и предшествующей терапии», представленного на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности: «Кожные и венерические болезни» (14.01.10) принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом, своевременно представлена в отдел аспирантуры МГУПП и обсуждена коллективом кафедры. Результаты исследования научно обоснованы. Выводы соответствуют поставленным задачам, базируются на достаточном объеме материала ретроспективного анализа амбулаторных карт детей с atopическим дерматитом (АтД), а также личного обследования и лечения больных с данной патологией. Практические рекомендации актуальны для дерматологии. Оригинальность исследования, его научная и практическая значимость оценены специалистами на научных конференциях различного уровня. Достоверность полученных результатов подтверждена качественной статистической обработкой материала.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Хроническое рецидивирующее течение АтД, возрастная динамика клинических манифестаций, участие в патогенезе заболевания многочисленных экзо- и эндогенных факторов указывают на междисциплинарную значимость данной проблемы. Его преобладание в структуре кожной патологии (до 74%); увеличение числа больных подростками (15-17 лет) и взрослых лиц указывают на необходимость изучения причин данного явления. Тактика лечения АтД базируется на ключевых аспектах патогенеза заболевания и индивидуальных особенностях его течения. Учитывается сочетание иммуногенетических и средовых факторов. Среди последних значима адекватность выбранных лекарственных средств, как критерий квалифицированной медицинской помощи пациенту. Однако, исследований, посвященные анализу недостатков в выборе тактики лечения АтД, недостаточно и они не касаются соответствия назначений врачей утвержденным клиническим рекомендациям и инструкциям по медицинскому применению препаратов. Имеющиеся нарушения в выборе тактики лечения больных являются серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой. В настоящее время МЗ РФ стало акцентировать внимание на целевом назначении лекарственных средств в клинической практике. Коморбидность соматической патологии требует 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». Совершенствование качества медицинской помощи – одна из ключевых задач здравоохранения РФ и основа для разработки стратегии по ее улучшению.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автору принадлежит ведущая роль в выполнении всех этапов научного исследования. Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, сформулированы цели и задачи, научная новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Установлен личный контакт с клиническими базами. Для унификации исследования подготовлены авторские варианты трех индивидуальных регистрационных карт. Написаны статьи, тезисы, пособия для врачей, подготовлены презентации для научных конференций. Автором сформированы базы данных по ретроспективному и проспективному анализу результатов обследования и лечения больных АтД, проведена их статистическая обработка и научный анализ.

• **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность результатов исследования доказана представленным материалом. Проведен анализ 265 литературных источников: 127 отечественных и 138 зарубежных авторов. Используются официальные документы: Статистические материалы МЗ РФ о заболеваемости и распространенности АтД; Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС) РФ; Федеральные клинические рекомендации (ФКР) Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК) (2016), а также Клинические рекомендации для педиатров, аллергологов, дерматологов (2016). Ретроспективный анализ тактики лечения АтД базируется на данных из 251 амбулаторной карты детей с легкой и среднетяжелой степенью АтД. Проведен сравнительный анализ особенностей течения дерматоза у детей трех возрастных групп: дети от 7 до 11 лет и подростки 12-14 и 15-17 лет. Оценка тактики рациональной фармакотерапии АтД у детей в амбулаторной практике с учетом особенностей течения дерматоза и недостатков предшествующей терапии проводилась на выборке из 65 пациентов. Статистический анализ результатов исследования проведен на кафедре биоинженерии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова с использованием пакета программ «STASTICA», критерия Пирсона  $\chi^2$ , корреляционного анализа Spearman Rank Correlation для изучения связи переменных внутри групп. На всех этапах исследования использованы общенаучные методы (анализ, синтез, обобщение, сравнение, логический подход).

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Сравнительный анализ интенсивных показателей распространенности и заболеваемости АтД детей, расчет показателя диспансеризации в РФ, 8 Федеральных округах и гг. Москва и Санкт-Петербург позволили впервые показать значимость подростков 15-17 лет в эпидемиологии заболевания. Впервые путем ретроспективного анализа амбулаторных карт проведен сравнительный анализ особенностей течения АтД у детей 3-х возрастных групп (7-11, 12-14 и 15-17 лет) с учетом гендерных и 15 клинических характеристик. Доказано, что у подростков 15-17 лет заболевание протекает тяжелее, чем в других возрастных группах и установлены причины, отягощающих течение заболевания. Впервые у детей различных возрастных групп осуществлен ретроспективный анализ соответствия фармакотерапии АтД в амбулаторной практике ФКР РОДВК и инструкциям по медицинскому применению лекарственных средств с учетом особенностей течения заболевания. Выявлены нарушения при использовании антигистаминных препаратов 2 поколения, топических глюкокортикостероидов, топических ингибиторов кальциневрина, число которых было максимальным у подростков 15-17 лет. Нецелевое использование комбинированных топических кортикостероидов с антибиотиками, в том числе на фоне системных антибактериальных препаратов, явилось предиктором возникновения кандидоза, как медикаментозного осложнения атопического дерматита, особенно в старшей возрастной группе (33,3%). Впервые при АтД проведен многофакторный анализ приверженности к терапии. Значение комплаенса достоверно уменьшалось по мере взросления детей; при увеличении степени тяжести АтД, формировании непрерывного течения, наличии сопутствующих заболеваний различного генеза, особенно при увеличении их числа. Впервые на основе стратегии, базирующейся на многовариантном анализе причин неэффективности предшествующей терапии, разработана тактика рационального подхода к фармакотерапии АтД у детей 7-17 лет, в основу которой положены индивидуальные особенности течения заболевания, недостатки предшествующей терапии, как результат несоблюдения ФКР РОДВК и инструкций по медицинскому применению лекарственных средств.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Преобладание подростков 15-17 лет в эпидемиологии АтД связано с активной диспансеризацией юношей приписного возраста, ранее получавших лечение у других специалистов; постановкой их на учет по месту жительства; выявлением заболевания дерматологами военкоматов. Увеличение числа больных с непрерывным течением АтД при росте числа сопутствующих заболеваний, а также их обострение за 2 года более, чем у половины пациентов, в том числе по 2-3 раза указывает на необходимость привлечения смежных специалистов. В основу разработки образовательных программ положены

данные о неприверженности к терапии подростков 15-17 лет ( $1,5 \pm 1,2$  баллов), их редкое посещение дерматолога, как в стадии неполной ремиссии для контроля эффективности терапии, так и при обострении процесса. У этих подростков число сопутствующих АтД заболеваний, без учета клинических манифестаций «атопического марша» было максимальным, коррелировало со среднетяжелой степенью дерматоза, что обосновало целесообразность использования дополнительных методов обследования. Нерациональная фармакотерапия – одна из причин персистенции АтД у подростков 15-17 лет. Среднетяжелое течение АтД этой группе преобладало при использовании антигистаминных препаратов 2 поколения с отсутствием показаний для лечения кожной аллергии. Причиной рецидивов АтД являлись стереотипы и эмпирический подход к выбору одних и тех же топических глюкокортикостероидов из года в год; уменьшение частоты использования топических ингибиторов кальциневрина по мере взросления детей, особенно при среднетяжелой степени заболевания; назначение их при наличии вторичной пиодермии. Использование двухкомпонентных топических глюкокортикостероидов с антибиотиками при отсутствии пиодермии, особенно в сочетании с системными антибактериальными препаратами, коррелировало с частотой регистрации кандидоза, который можно трактовать, как медикаментозное осложнение терапии. Применение методов лабораторной верификации инфекционных аллергенов позволило объективизировать назначение комбинированных топических кортикостероидов. Показано, что на приверженность к терапии детей с АтД влияют отсутствие убежденности в соблюдении режима лечения, что снижает качество терапии. Реализация стратегии и тактики рационального подхода к фармакотерапии АтД у детей с легкой и среднетяжелой степенью заболевания позволили повысить эффективность лечения. Это подтверждено положительной динамикой показателя SCORAD; полным разрешением клинических проявлений заболевания через месяц (легкая степень) и 1,5 месяца (среднетяжелая степень); уменьшением в 7,9 раза числа пациентов с обострениями АтД; разрешением процесса у большинства больных с непрерывным течением АтД.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Практический результат проведенного научного исследования состоит в разработке стратегии рациональной фармакотерапии АтД, основой успеха которой являются индивидуальные особенности течения дерматоза; детальный анализ причин неэффективности предшествующей терапии заболевания; исключение стереотипов в выборе одних и тех же лекарственных средств из года в год; приоритеты для препаратов, отличающихся высоким уровнем безопасности и многонаправленным механизмом действия на патологический процесс в коже; строгий учет рекомендаций в инструкциях по медицинскому применению лекарственных средств; использование современных методов

обследования и привлечение смежных специалистов, особенно при частых рецидивах заболевания и формировании непрерывного процесса. Теоретическая значимость диссертационного исследования состоит в том, что на примере АтД показана возможность возникновения медикаментозных осложнений нерациональной терапии.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты научных исследований автора используются в учебном процессе кафедр кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО МГУПП; 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).

- **Этическая экспертиза научного исследования в этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)** не проводилась. В соответствии с распоряжением Высшей аттестационной комиссии «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека» (бюллетень №3 от 2002 года) получение заключения «Комитета по этике» по данной диссертации не требуется.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Шифр 14.01.10 Кожные и венерические болезни.

- **Полнота изложения материала диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 23 работы, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/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.

Оригинальные научные статьи/тезисы в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России:

1. Давиденко М.С., Соколова Т.В., Гладько В.В. Особенности течения атопического дерматита у юношей приписного возраста (15-17 лет) в клинической амбулаторной практике. Медицинский вестник МВД. 2022; 116 (1): 56-59.
2. Соколова Т.В., Давиденко М.С., Гладько В.В., Панченко Л.А. Нерациональная фармакотерапия как причина персистенции атопического дерматита у юношей приписного возраста. Госпитальная медицина: наука и практика. 2022; 5(1): 25-29.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus:

1. Соколова Т.В., Давиденко М.С., Меньшикова А.И. Атопический дерматит: реальная практика использования антигистаминных препаратов у детей в амбулаторной клинической практике. Клиническая дерматология и венерология. 2020; 19(5): 701-710. Обзор в журнале из Перечня ВАК при Минобрнауки России

1. Соколова Т.В., Давиденко М.С., Мальярчук А.П. Можно ли отождествлять комплаенс и приверженность к терапии? Мнение экспертов. Российский журнал кожных и венерических болезней. М. 2020; 23 (3):174-181.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. Давиденко М.С., Соколова Т.В., Дьячек И.А., Ельцова Н.В. Атопический дерматит: инфекционная отягощенность как фактор хронизации заболевания. Дерматология в России. 2018; 2:10-12.
2. Давиденко М.С., Соколова Т.В., Меньшикова А.И. Критерии выбора ТГКС для лечения детей. Дерматология в России. 2018; 3:15-17.
3. Соколова Т.В., Давиденко М.С. Статистика распространенности и заболеваемости атопическим дерматитом детей и подростков: за и против. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2019; 1:80-88.
4. Соколова Т.В., Гладько В.В., Давиденко М.С. Коморбидность патологии при атопическом дерматите как фактор формирования полипрагмазии. Вестник медицинского института непрерывного образования. М. 2021; 1:4-19.

Монография:

1. Атопический дерматит. Проблемы и их решение. Руководство для врачей / Под ред. профессоров Т.В. Соколовой, В.В. Гладько, И.Л. Соловьевой / Авторский коллектив: Т.В. Соколова, В.В. Гладько, И.Л. Соловьева, Л.А. Сафонова, А.И. Меньшикова, М.С. Давиденко. М.: Ульяновск: Из-во УлГУ. 2020; 196 с.

Пособия для врачей:

1. Топические кортикостероиды в педиатрической практике. Пособие для врачей под



- ред. профессоров Т.В. Соколовой, И.Л. Соловьевой. Авторский коллектив: А.И. Кусельман, В.В. Гладько, А.П. Малярчук, Л.А. Сафонова, А.И. Меньшикова, М.С. Давиденко. М.: Ульяновск: Из-во УлГУ. 2019; 39 с.
2. Рациональная фармакотерапия атопического дерматита у детей в клинической амбулаторной практике / Учебное пособие для врачей. Под ред. профессора Т.В. Соколовой. Авторский коллектив: Т.В. Соколова, В.В. Гладько, Е.Н. Саверская, М.С. Давиденко. М.: Из-во МГУПП. 2021; 34 с.
  3. Соколова Т.В., Саверская Е.Н., Давиденко М.С. Информация для пациентов с атопическим дерматитом «Как правильно применять топические кортикостероиды при атопическом дерматите». М. 2021; 13 с
- Материалы международных конференций в журнале из Перечня ВАК при Минобрнауки России по теме диссертационного исследования:
1. Соколова Т.В., Ельцова Н.В., Давиденко М.С. Эпидемиологическая значимость атопического дерматита у детей, подростков и взрослых. Проблемы медицинской микологии. С-ПБ. 2018; 20 (2):88.
  2. Давиденко М.С., Соколова Т.В. Критерии диагностики АтД: прошлое и настоящее. Проблемы медицинской микологии. С-ПБ. 2019; 2:131.
  3. Давиденко М.С., Соколова Т.В. Коморбидность соматической патологии при атопическом дерматите у детей и подростков при обращении к дерматологу. Проблемы медицинской микологии. С-ПБ. 2019; 2:130-131.
  4. Соколова Т.В., Давиденко М.С. Объективные критерии снижения приверженности к лечению у больных атопическим дерматитом. Проблемы медицинской микологии. С-ПБ. 2020; 22 (3):69.
  5. Соколова Т.В., Давиденко М.С. Топические глюкокортикостероиды при атопическом дерматите у детей: за и против. Проблемы медицинской микологии. С-ПБ. 2020; 22 (3):130.
  6. Соколова Т.В., Меньшикова А.И., Давиденко М.С. Атопический дерматит у детей: фокус на диагностические критерии. Проблемы медицинской микологии. С-ПБ. 2020; 22 (3):104.
  7. Соколова Т.В., Давиденко М.С., Саверская Е.Н. Кандидоз кожи и слизистых оболочек как медикаментозное осложнение терапии при атопическом дерматите у детей. Проблемы медицинской микологии. С.-ПБ. 2021; 23 (2):141.
- Материалы иных конференций по теме диссертационного исследования:
1. Соколова Т.В., Давиденко М.С., Саверская Е.Н., Ельцова Н.В. Роль микозов кожи и слизистых оболочек в хронизации атопического дерматита у подростков (15-17 лет).

Юбилейная конференция по микологии и микробиологии. М.: Национальная академия микологии. 2018; 355-359.

2. Соколова Т.В., Давиденко М.С., Саверская Е.Н. Атопический дерматит как социально значимая проблема. Сборник тезисов XI Международного форума дерматовенерологов и косметологов. М. 2018; 119.
3. Саверская Е.Н., Давиденко М.С., Соколова Т.В. Проблемные аспекты безопасности фармакотерапии хронических дерматозов у пациентов уязвимых групп. Сборник тезисов XXXV научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения: Перспективные направления диагностики и терапии в дерматовенерологии и косметологии». М. 2018; 92-95.
4. Соколова Т.В., Давиденко М.С., Саверская Е.Н., Ельцова М.А. Атопический дерматит у детей и подростков: фокус на диагностические критерии. XXXVI Научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские чтения»: Сборник тезисов. М.: Практическая медицина. 2019; 91-92.

• **Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1. XI Международный форум дерматовенерологов и косметологов. Москва, 2018 год.
2. XXV, XXXVI, XXXVII научно-практические конференции с международным участием «Рахмановские чтения» Москва. 2018, 2019 и 2020 годы.
3. Всероссийская научная конференция, посвященная 80-летию кафедры дерматовенерологии Курского ГМУ. Курск, 2018 год.
4. III Всероссийская научно-практическая конференции «Импортозамещение в дерматологии». Москва, 2019 год.
5. Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы детского здоровья». Ташкент, 2021 год.
6. Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Современная педиатрия. Достижения и перспективы». Республика Казахстан, Семей, 2021 год.
7. XXI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов. Москва, 2021 год.

### **Заключение**

Диссертационная работа Ващенко Маргариты Сергеевны соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней в ФGAOY BO Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного

приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Ващенко Маргариты Сергеевны «Рациональный подход к фармакотерапии атопического дерматита у детей в амбулаторной практике с учетом течения заболевания и предшествующей терапии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

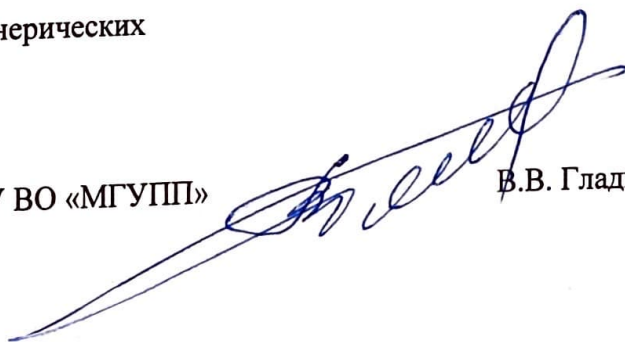
Заключение принято на заседании кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств».

Присутствовало на заседании 22 чел.

Результаты голосования: «за» – 22 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 1 от 21 сентября 2021 г.

#### **Председательствующий на заседании**

доктор медицинский наук, профессор,  
заведующий кафедрой кожных и венерических  
болезней с курсом косметологии,  
директор Медицинского института  
непрерывного образования ФГБОУ ВО «МГУПП»



В.В. Гладько