

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому  
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
доктор фармацевтических наук, профессор

В.В. Тарасов



« 12 / 2026 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)**

на основании решения совместного заседания кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева Института биомедицины (МБФ) федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Разработка диагностических биомаркеров для персонализированной терапии больных тяжелыми буллезными дерматозами» на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена на кафедре кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Лепехова Анфиса Александровна, 1987 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию в 2010 году по специальности «Лечебное дело» с отличием.

В 2015 году в диссертационном совете, созданном на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), защитила кандидатскую диссертацию по специальностям 14.01.10 – Кожные и венерические болезни и 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология на тему «Стероидрезистентная форма истинной акантолитической пузырчатки. Разработка и обоснование рациональной фармакотерапии».

С 2017 года работает в должности доцента на кафедре кожных и венерических болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

**Научные консультанты:**

Теплюк Наталия Павловна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Духанин Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева Института биомедицины (МБФ) федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Разработка диагностических биомаркеров для персонифицированной терапии больных тяжелыми буллезными дерматозами», представленного на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Лепеховой Анфисы Александровны на тему «Разработка диагностических биомаркеров для персонифицированной терапии больных тяжелыми буллезными дерматозами» на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена на высоком методическом уровне. Автор обследовала 150 больных тяжелыми буллезными дерматозами, включая акантолитическую пузырчатку, буллезный пемфигоид Левера, синдром Стивенса Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Разработан комплекс диагностических биомаркеров для оценки тяжести течения и стероидной резистентности у пациентов с тяжелыми буллезными дерматозами на основании машинного обучения. Комплекс интегрирует ключевые генетические и иммунологические параметры: HLA-аллели DRB1 и DQB1 класса II, экспрессию  $\alpha$ - и  $\beta$ -изоформ глюкокортикоидного рецептора, полиморфизм A3669G  $\beta$ -изоформы ГР, а также анализ цитокинового и хемокинового профилей в сочетании с определением гранулизина в сыворотке крови и пузырьной жидкости, обеспечивая высокоточную стратификацию пациентов для персонализированной терапии. Методы машинного обучения также позволили классифицировать больных пузырьными дерматозами на стероид-резистентных и стероид-чувствительных. Была разработана схема комбинированной терапии плазмаферезом и внутривенным человеческим иммуноглобулином для лечения больных акантолитической пузырчаткой на фоне снижения малых доз системных глюкокортикоидов, позволяющая значительно продлить ремиссию заболевания, а также снизить вероятность развития потенциальных побочных эффектов от системной терапии.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Буллезные дерматозы – группа тяжелых, потенциально жизнеугрожающих органоспецифичных заболеваний с мультифакториальной природой, обусловленных генетической предрасположенностью. Основным подходом к их лечению остаются системные глюкокортикоиды, однако их эффективность часто ограничена стероидной резистентностью, представляющей серьезную проблему для дерматологов и специалистов смежных областей. Разработка диагностических биомаркеров на геномном и негеномном уровнях для прогнозирования тяжелого и рефрактерного течения буллезных дерматозов, а также создание инновационных терапевтических подходов являются приоритетными задачами современной дерматологии. Впервые проведенное исследование цитокинового профиля пузырной жидкости открывает новые перспективы для понимания патогенеза этих заболеваний непосредственно в очаге формирования блистера (пузыря). Проведена оценка эффективности и переносимости комбинированной терапии плазмаферезом и человеческим внутривенным иммуноглобулином на фоне снижения малых доз системных глюкокортикоидов у больных стероид-резистентной формой пузырчатки на основании исследования цитокинового, хемокинового профилей, а также уровня гранулизина в сыворотке.

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

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, является определяющим и охватывает все ключевые этапы исследования. Лепехова А.А. лично сформулировала цель, задачи и гипотезы работы, выбрала методологию, стратегию набора пациентов и дизайн исследования. Автор самостоятельно проводила клинический осмотр, включение, ведение и долгосрочное наблюдение 150 больных тяжелыми буллезными дерматозами, формировала клиническую базу данных, осуществляла мониторинг эффективности и переносимости терапии. Лепехова А.А. организовывала лабораторные исследования (HLA-типирование DRB1 и DQB1 в высоком разрешении, определение полиморфизма A3669G гена

NR3C1  $\beta$ -изоформы ГР, экспрессия  $\alpha$ - и  $\beta$ -изоформ глюкокортикоидного рецептора, цитокиновый и хемокиновый профили в сыворотке и пузырной жидкости, уровень гранулизина методом ИФА и ПЦР в реальном времени) у всех пациентов и здоровых доноров, а также самостоятельно интерпретировала и статистически обрабатывала все полученные лабораторные данные, включая подготовку баз данных, анализ результатов, выявление ассоциаций и корреляций с клиническими показателями. Автор разработала и валидировала комплекс диагностических биомаркеров с использованием методов машинного обучения (алгоритм опорных векторов, Random Forest, CatBoost и др.), включая подготовку обучающих и тестовых выборок, настройку моделей, оценку метрик и интерпретацию feature importance. Лепехова А.А. разработала и клинически реализовала схему комбинированной терапии (системные глюкокортикоиды + плазмаферез + внутривенный человеческий иммуноглобулин) у 35 пациентов со стероид-резистентной формой акантолитической пузырчатки, осуществляла мониторинг эффективности и переносимости. Соискатель лично выполняла сбор, систематизацию, статистическую обработку (SPSS, R, Python) и анализ всех полученных данных, формулировала основные научные положения, выводы, практические рекомендации.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов обеспечивается достаточным количеством пациентов (150 человек), включением группы контроля, использованием современных методов исследования (ПЦР в реальном времени, ИФА), применением методов машинного обучения (метод опорных векторов), а также статистическим анализом с использованием специализированного программного обеспечения. Проверена первичная документация (амбулаторные и стационарные карты, лабораторные данные, протоколы исследования).

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые проведено сравнительное исследование случай-контроль на большой выборке больных с редкими тяжелыми буллезными дерматозами (150 пациентов) для оценки ассоциации различных HLA аллелей DRB1 и DQB1, а

также гаплотипов с развитием стероидной резистентности и тяжелым течением заболеваний.

Впервые исследовался полиморфизм A3669G гена  $\beta$ -изоформы ГР у больных буллезными дерматозами (БД), а также его взаимосвязь с тяжестью течения этих заболеваний и стероидной резистентностью.

Впервые разработана инновационная модель машинного обучения на основании полученных данных по геномным и негеномным механизмам для осуществления прогноза развития стероидной резистентности у больных тяжелыми БД.

Впервые в России получены данные по различиям в цитокиновом, хемокиновом профилях и уровню гранулизина в сыворотке и пузырьной жидкости у больных тяжелыми БД, а также их корреляции с тяжестью течения и стероидной резистентностью.

Впервые представлена оценка эффективности комбинированной терапии с применением плазмафереза и человеческого иммуноглобулина на основании исследования цитокинового, хемокинового профилей и уровня гранулизина в сыворотке у стероид-резистентных больных АП.

Впервые метод машинного обучения позволил классифицировать буллезные дерматозы на стероид-резистентные и стероид-чувствительные на геномном и негеномном уровнях.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Разработанный комплекс биомаркеров позволяет прогнозировать рефрактерное течение БД, оптимизировать диагностику и дифференциальную диагностику данных заболеваний, а также разрабатывать персонализированные стратегии лечения. Предложенный метод комбинированной терапии системными глюкокортикоидами (СГК), плазмаферезом и человеческим иммуноглобулином снижает частоту рецидивов, увеличивает длительность ремиссии и минимизирует осложнения.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Работа вносит значительный вклад в понимание патогенеза БД на геномном и негеномном уровнях (формирование пузыря), раскрывает

молекулярные механизмы стероидной резистентности и предлагает новые подходы к диагностике, дифференциальной диагностике и лечению. Полученные данные могут быть использованы в дерматологии, иммунологии, аллергологии, фармакогенетике и других смежных областях.

• **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации докторской диссертации внедрены и используются в учебном процессе кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Дерматовенерология», читаемой аспирантам по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (акт № 503 от 23.09.2024), а также в учебном процессе обучения студентов 3 и 4 курсов на кафедре молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П.В. Сергеева Института биомедицины (МБФ) федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (справка б/н от 23.09.2024).

Рекомендации и полученные результаты исследования эффективно используются в лечебном процессе дерматовенерологического отделения Клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Университетской клинической больницы № 2 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт № 493 от 23.09.2024).

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

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Разработка диагностических биомаркеров для персонализированной терапии больных тяжелыми буллезными дерматозами» (исполнитель – Лепехова Анфиса Александровна). Выписка из протокола № 03-22 очередного заседания

Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 03.02.2022.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация «Разработка диагностических биомаркеров для персонифицированной терапии больных тяжелыми буллезными дерматозами» соответствует Паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология, пунктам направлений исследований 2–6, 8.

Пункт 2 «Этиология и патогенез дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи и ИППП (изучение причинно-следственных связей между генетическими, патоморфологическими, иммунологическими, биохимическими, функциональными особенностями и клиническими проявлениями заболеваний)».

Пункт 3 «Вариабельность клинических проявлений дерматозов и ИППП. Изучение системных проявлений заболеваний кожи, ее придатков и ИППП. Связь поражений кожи с заболеваниями других органов и систем. Клинико-лабораторные параллели при кожных заболеваниях и ИППП».

Пункт 4 «Диагностика дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи и ИППП с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и других методов исследования. Разработка диагностических критериев, дифференциальный диагноз дерматозов и ИППП».

Пункт 5 «Совершенствование и разработка новых методов лечения дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи, ИППП с применением современных лекарственных средств, медицинских изделий, физиотерапии, санаторно-курортного лечения, реабилитации. Совершенствование критериев излеченности».

Пункт 6 «Методы профилактики развития и рецидивирования дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи. Профилактика распространения ИППП. Диспансерные методы работы с больными дерматозами и ИППП».

Пункт 8 «Совершенствование и разработка новых методов диагностики и коррекции врожденных и приобретенных морфофункциональных нарушений

покровных тканей человеческого организма, преждевременного и естественного старения, инволюционной деградации кожи и ее придатков, подкожной жировой клетчатки и мышечного аппарата. Методы профилактики преждевременного старения и инволюционной деградации кожи и её придатков, подкожной жировой клетчатки и мышечного аппарата».

Диссертация соответствует также Паспорту научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, пунктам направлений исследований 1, 9, 12, 13, 17, 20.

Пункт 1 «Выявление патогенетически обоснованных фармакологических мишеней».

Пункт 9 «Изучение взаимодействия лекарственных средств, разработка наиболее рациональных комбинаций при проведении современной фармакотерапии».

Пункт 12 «Разработка методологии и проведение терапевтического лекарственного мониторинга препаратов с учетом клинической эффективности и возможности проявления нежелательных реакций лекарственных средств».

Пункт 13 «Изучение клинической эффективности лекарственных средств у пациентов с различными заболеваниями в открытых, двойных слепых, рандомизированных, сравнительных и/или плацебо-контролируемых исследованиях».

Пункт 17 «Изучение влияния лекарственных средств на качество жизни пациентов и здоровых добровольцев».

Пункт 20 «Разработка и оптимизация методов фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учетом индивидуальных особенностей, включая исследование приверженности фармакотерапии (комплаентности)».

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 35 работ, в том числе 5 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 доктора наук; 7 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science Scopus, 11 иных публикаций по результатам исследования, 1 учебное пособие, 3 главы в книге «Clinical Cases in Exfoliative Dermatitis» (на английском языке), 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 5 зарубежных конференций).

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

1. Разработка схемы лечения больных аутоиммунной пузырчаткой азатиоприном при стероидной резистентности на основании исследования ее молекулярных механизмов на пострецепторном уровне / О. Ю. Олисова, Н. Л. Шимановский, А. С. Духанин, Н. П. Теплюк, А. А. Лепехова // Альманах клинической медицины. – 2016. – № 44 (1). – С. 6–12.

2. Оценка уровня экспрессии miR-338-3p в диагностике аутоиммунной пузырчатки / Н. П. Теплюк, Д. В. Мак, Ю. В. Колесова, А. А. Лепехова, Т. А. Федотчева, Д. Н. Ульченко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2024. – Т. 27, № 4. – С. 448–462.

3. Оценка распространенности HLA DRB1-DQB1 гаплотипов и их взаимосвязи с тяжелым и рефрактерным течением акантолитической пузырчатки в Российской популяции / А. А. Лепехова, О. Ю. Олисова, А. С. Духанин, Н. П. Теплюк, Н. Л. Шимановский // Медицинский алфавит. – 2025. – № 8. – С. 26-32.

4. Микробиом кожи при аутоиммунной пузырчатке: сравнительный анализ разнообразия бактерий в зависимости от получаемой терапии / Н. П. Теплюк, Ю. В. Колесова, Н. О. Вартанова, А. Ю. Леонова, С. В. Тоцаков, А. Д. Козлова, А. А. Лепехова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2023. – № 4. – С. 85–94.

5. Диагностическая значимость оценки уровня экспрессии микроРНК при аутоиммунной пузырчатке / Н. П. Теплюк, Н. Л. Шимановский, Т. А. Федотчева, Д. В. Мак, Ю. В. Колесова, А. А. Лепехова, Д. Н. Ульченко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2025. – Т. 28, № 2. – С. 200–211.

Оригинальные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus и Web of Science:

1. A3669G Polymorphism of glucocorticoid receptor is more present in patients with pemphigus vulgaris than in healthy controls and contributes to steroid-resistance / А. А. Лепехова, О. Ю. Олисова, Н. Л. Шимановский, Н. П. Теплюк, Е. А. Жгельская, Р. Пундж, А. А. Марданова, А. С. Духанин. // *Dermatologic Therapy*. –2024. – Vol. 2024. – № 1. – Article ID 5573157. – DOI: 10.1155/2024/5573157 [Web of Science, Scopus]

2. Оценка частоты HLA-DRB1 аллелей у больных истинной акантолитической пузырчаткой в российской популяции / О. Ю. Олисова, Н. Л. Шимановский, А. С. Духанин, Н. П. Теплюк, А. А. Лепехова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2022. – Т. 25, № 6. – С. 33–40. [Scopus]

3. Оценка распространённости HLA DRB1 и DQB1 аллелей у больных разными формами пузырчатки в российской популяции / О. Ю. Олисова, А. А. Лепехова, А. С. Духанин, Н. П. Теплюк, Н. Л. Шимановский // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2024. – Т. 27, № 2. – С. 143–153. [Scopus]

4. Оценка распространённости HLA-аллелей II класса (DRB1 и DQB1) у больных буллезным пемфигоидом, синдромом Стивенса-Джонсона и токсическим эпидермальным некролизом / А. А. Лепехова, А. С. Духанин, Н. П. Теплюк, Н. Л. Шимановский, А. А. Юдин // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2024. – Т. 27, № 3. – С. 249–261. [Scopus]

5. Лепехова, А. А. Оценка эффективности комбинированной терапии плазмаферезом и человеческим иммуноглобулином больных стероидрезистентной формой пузырчатки на основании исследования

цитокинового и хемокинового профиля / А. А. Лепехова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2024. – Т. 27, № 6. – С. 673–686. – DOI: 10.17816/dv636920 [Scopus]

6. Пузырная жидкость как источник биомаркеров стероидной резистентности у больных жизнеугрожающими буллезными дерматозами: наблюдательное когортное контролируемое исследование / О. Ю. Олисова, А. А. Лепехова, А. С. Духанин, Н. П. Теплюк, Н. Л. Шимановский, А. А. Юдин // Кубанский научный медицинский вестник. – 2025. – Т. 32, № 4. – С. 62-81. [Scopus]

7. Применение математических методов машинного обучения для прогнозирования ответа на терапию у больных тяжёлыми буллезными дерматозами / О. Ю. Олисова, А. А. Лепехова, А. С. Духанин, Н. П. Теплюк, Н. Л. Шимановский, А. В. Сидорцов, А. А. Марданова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2025. – Т. 28, № 5. – С. 594–614. [Scopus]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. Сравнительная оценка эффективности различных методов терапии синдрома Стивенса–Джонсона и токсического эпидермального некролиза на основании данных литературы / А. А. Лепехова, А. С. Алленова, О. Ю. Олисова [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2019. – Т. 74, № 3. – С. 157-166.

2. Paraneoplastic pemphigus in Russian patients: a single center case series / Anastasiia Allenova, Anfisa Lepekhova, Olga Olishova, Pavel Kolkhir // International Journal of Dermatology. – 2018. – Vol. 57, № 8. – P. 44–58.

3. A rare association of paraneoplastic pemphigus with gastric signet cell ring carcinoma / A. Lepekhova, O. Olishova, N. Teplyuk, D. Zolotnikov, A. Allenova // Australasian Journal of Dermatology. – 2019. – Vol. 60, № 2. – P. e168–e169. - Electronic text. - DOI: 10.1111/ajd.12963

4. Lepekhova AA, Grekova EV, Olishova OY, Dunaeva EV, Ahmed S, Maksimov IV, Teplyuk NP. Autoimmune bullous dermatoses associated with the COVID-19 outbreak in Russian patients: a single case series // Journal of the

European Academy of Dermatology and Venereology. - 2022. – Vol. 36. - № 8. - P. e606–e609. - Electronic text. - DOI: 10.1111/jdv.18118

5. Аутоиммунная пузырчатка: новые подходы к диагностике и оценке тяжести заболевания / Н. П. Теплюк, Ю. В. Колесова, Д. В. Мак, А. А. Лепехова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2023. – Т. 26, № 5. – С. 515–526.

6. Синдром Стивенса-Джонсона / О. Ю. Олисова, О. В. Грабовская, Н. П. Теплюк, А. А. Лепехова, Д. В. Игнатъев, К. В. Игнатьева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19. – № 4. – С. 216–220.

7. Лепехова, А. А. Современные методы диагностики паранеопластической пузырчатки / А. А. Лепехова, Н. П. Теплюк, И. М. Болотова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2019. – Т. 95, № 5. – С. 7–16.

8. Оценка влияния геномных и негеномных молекулярных механизмов на развитие стероидной резистентности при дерматозах различной этиологии. Систематический обзор / А. А. Лепехова, О. Ю. Олисова, Н. П. Теплюк, А. С. Духанин, В. Е. Бакасова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2024. – Т. 27, № 6. – С. 630–639.

9. Hailey-Hailey disease successfully treated with photodynamic therapy: Case report / N. Teplyuk, A. Lepekhova, E. Dunaeva [et al.] // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2023. – Vol. 44. – P. 103738. - Electronic text. - DOI: 0.1016/j.pdpdt.2023.103738

10. Фотогалерея. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Часть I / Н. П. Теплюк, Е. В. Грекова, А. А. Лепехова, Б. Ш. Дамдинова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2022. – Т. 25, № 5. – С. 427–433.

11. JAK Inhibitors as a Novel Approach to Autoimmune Bullous Diseases: A Review / O. Olisova, Y. Kolesova, N. Teplyuk, E. Grekova, L. Ni, A. Mardanova, K. Karray, A. Tikhonova, A. Lepekhova // Dermatologic Therapy. – 2026. – Article ID 6330416, 11 p. – Electronic text. - DOI: 10.1155/dth/6330416

Учебные пособия и главы в книге «Clinical Cases in Exfoliative Dermatitis»:

1. Лепехова, А. А. Стероидная резистентность при аутоиммунной пузырчатке: учебное пособие / А. А. Лепехова; под ред. чл.-корр. РАН, д-ра мед. наук, проф. О. Ю. Олисовой. – Москва: Издательство Сеченовского Университета, 2024. – 36 с. – Текст: непосредственный.

2. Desquamative and bullous lesions in a 68-year-old woman / O. Yu. Oliyova, N. P. Teplyuk, A. A. Lepekhova, V. A. Varshavsky. – In: Clinical Cases in Geriatric Exfoliative Dermatitis / T. M. Lotti, U. Wollina, O. Oliyova, M. Jafferany, editors. – Cham: Springer; 2022. – P. 75–80. – Electronic resource. – DOI: 10.1007/978-3-031-09436-1\_17

3. A 25-year-old woman with pruritic and bullous skin lesions developed in the third trimester of pregnancy 3 days before delivery / O. Yu. Oliyova, N. P. Teplyuk, A. A. Lepekhova, V. A. Varshavsky. – In: Clinical Cases in Geriatric Exfoliative Dermatitis / T. M. Lotti, U. Wollina, O. Oliyova, M. Jafferany, editors. – Cham: Springer; 2022. – P. 1–5. – Electronic resource. – DOI: 10.1007/978-3-031-08466-9\_1

4. A 49-year-old woman with chronic recurrent vesicles, erosions, and fissures in flexural areas / O. Yu. Oliyova, N. P. Teplyuk, A. A. Lepekhova. – In: Clinical Cases in Geriatric Exfoliative Dermatitis / T. M. Lotti, U. Wollina, O. Oliyova, M. Jafferany, editors. – Cham: Springer; 2022. – P. 7–11. – Electronic resource. – DOI: 10.1007/978-3-031-08466-9\_2.

Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ:

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № RU 2022669988 Российская Федерация. Программа для определения генетического биомаркера стероидной резистентности при пузырчатке – программа для ЭВМ: № 2022669988: заявл. 13.10.2022: опубл. 26.10.2022 / Олисова О. Ю., Шимановский Н. Л., Духанин А. С., Теплюк Н. П., Лепехова А. А. // Федеральная служба по интеллектуальной собственности (Роспатент).

Материалы научных конференций по теме диссертационного исследования:

1. Персонализированный подход в лечении стероидрезистентных форм истинной акантолитической пузырчатки / А. А. Лепехова, А. С. Духанин, Н. П. Теплюк, Н. Л. Шимановский // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 3, № 19. – С. 21–22.
2. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis Associated with NSAIDs Intake: A Case Series / A. Allenova, A. Lepekhova, O. Olisova [et al.]. – Text: direct // 7th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Paris, France, 12–16 September 2018. – Clinical and Translational Allergy. - Vol. 8. - № S3. - P. 30. – Electronic text. - URL: [www.researchgate.net/publication/328420848](http://www.researchgate.net/publication/328420848)
3. A3669G polymorphism of glucocorticoid receptor is a susceptibility allele for pemphigus / A. Lepekhova, N. Teplyuk, N. Shimanovsky, O. Olisova A. Dukhanin, // 31st EADV Congress, Milan, Italy, 7–10 September 2022. Electronic text. – URL: <https://eadv.org/scientific/abstract-books/>.
4. Human leukocyte antigen class II DRB1 alleles frequencies in patients with pemphigus vulgaris among the Russian population / A. Lepekhova, O. Olisova, N. Teplyuk, A. Dukhanin, N. Shimanovsky, – Text: direct // 25th World Congress of Dermatology, Singapore, 3–8 July 2023. Electronic text. – URL: <https://eadv.org/scientific/abstract-books/>.
5. Blister fluid as a source of biomarkers for steroid resistance in patients with life-threatening bullous dermatoses: A Case-Control Study / O. Olisova, A. Dukhanin, N. Teplyuk, N. Shimanovsky, E. Pahlevani Gazi, A. Lepekhova, — Text: direct // EADV Symposium, Prague, Czech Republic, May 2025. Electronic text. – URL: <https://eadv.org/symposium/app/>
6. Evaluation of the effectiveness of combined therapy with intravenous immunoglobulin and plasmapheresis in patients with steroid-resistant pemphigus based on cytokine profile assessment / O. Olisova, N. Teplyuk, A. Dukhanin, E. Zhgelskaya, E. Al-Khaleefa, A. Imamutdinova A. Lebedev, A. Lepekhova // EADV Symposium, Prague, Czech Republic, May 2025. Electronic text. – URL: <https://eadv.org/symposium/app/>

7. Blister Fluid Analysis: Identifying Key Biomarkers for Pemphigus Severity / Olga Olisova, Anfisa Lepekhova, Alexander Dukhanin, Natalia Teplyuk, Nikolay Shimanovsky // EADV Congress, Paris, France, September 2025. Electronic text. – URL: <https://eadv.org/wp-content/uploads/scientific-abstracts/EADV-congress-2025/Autoimmune-disorders.pdf>

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. Paraneoplastic pemphigus in Russian patients: A single center case series / A. Lepekhova. // 3rd World Congress on Dermatology and Aesthetic Medicine, Paris France, March 26, 2021.

2. Биомаркеры стероидной резистентности при пузырчатке / А. А. Лепехова, Н. П. Теплюк, А. С. Духанин // XXIV Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов, Москва, 17-20 сентября 2024 г.

3. Аутоиммунные буллезные дерматозы, ассоциированные с COVID-19 инфекцией / О. Ю. Олисова, Н. П. Теплюк, А. А. Лепехова // Материалы Юбилейной конференции Московского общества дерматовенерологов, Москва, 14 октября 2021 г.

4. Аутоиммунные буллезные дерматозы, ассоциированные с COVID-19 инфекцией / XXXIX Рахмановские Чтения, Москва, 13 мая 2022 г.

5. Роль A3669G полиморфизма гена глюкокортикоидного рецептора в развитии пузырчатки и стероидной резистентности / А.А. Лепехова // Проблемы и инновации в практике врача дерматовенеролога: материалы Научно-практической конференции дерматовенерологов Московской области, Москва, 22 ноября 2022 г.

6. Исследование частоты HLA-аллелей DRB1 и DQB1 у больных пузырчаткой. XXII Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов. Москва, 20–23 сентября 2022 г.

7. Опыт применения ритуксимаба в лечении вульгарной пузырчатки / Н. П. Теплюк, А. А. Лепехова // XXV Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов, Москва, 16–19 сентября 2025 г.

8. Роль полиморфизма A3669G глюкокортикоидного рецептора в развитии стероидной резистентности при пузырчатке / А.А. Лепехова // Новые

технологии и методы терапии в медицине. VII Международная научно-практическая конференция, Ташкент, Узбекистан, ноябрь 2025 г. (онлайн доклад).

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов. Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Лепеховой Анфисы Александровны «Разработка диагностических биомаркеров для персонифицированной терапии больных тяжелыми буллезными дерматозами» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заключение принято на основании решения совместного заседания кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева Института биомедицины (МБФ) федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 22 человека

Результаты голосования: «за» – 22 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 11 от 23 декабря 2025 г.

### **Председательствующий на заседании**

Доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАН,  
заведующий кафедрой кожных и венерических болезней  
имени В.А. Рахманова Института клинической медицины  
имени Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)

О.Ю. Олисова