

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

20 25 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения заседания кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Диссертация «Прогностическая оценка уровня нарушений экспрессии белка филаггрина FLG у больных атопическим дерматитом с применением метода тейп-стриппинг in vivo до и после терапии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

1

Братковская Анна Вадимовна, 1997 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2021 году по специальности «Лечебное дело».

В 2023 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №2301/Ао от 27 ноября 2025 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2023 года работает в должности врача-дерматовенеролога в консультативно-диагностическом отделении Поликлиники № 1 Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства», а также с 2024 г. в должности ассистента 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) по настоящее время.

Научный руководитель:

Снарская Елена Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор 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).

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Прогностическая оценка уровня нарушений экспрессии белка филаггрина FLG у больных атопическим дерматитом с применением метода тейп-стриппинг *in vivo* до и после терапии», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Братковской Анны Вадимовны на тему «Прогностическая оценка уровня нарушений экспрессии белка филаггрина FLG у больных атопическим дерматитом с применением метода тейп-стриппинг *in vivo* до и после терапии» является актуальным исследованием в области дерматовенерологии, посвященным проблеме нарушения кожного барьера и поиску объективных прогностических маркеров эффективности лечения атопического дерматита и, в частности, восстановлению барьерной функции кожи. В диссертационной работе представлена современная характеристика роли белка филаггрина в патогенезе заболевания и обоснован выбор неинвазивного метода тейп-стриппинга *in vivo* с последующим иммуногистохимическим исследованием для оценки состояния эпидермального барьера. На основании выполненной клинико-лабораторной работы автором установлены особенности уровня белка филаггрина у больных атопическим дерматитом различной степени тяжести, выявлена взаимосвязь показателей филаггрина с клиническими индексами и шкалами активности заболевания и показателями качества жизни пациентов. Показана информативность и воспроизводимость метода тейп-стриппинга для динамического мониторинга состояния кожного барьера на фоне проводимой терапии. Обоснована возможность использования уровня экспрессии белка филаггрина как прогностического маркера эффективности лечения и контроля достижения ремиссии, в том числе при применении филаггинол-содержащих эмолентов в составе комплексной терапии. Полученные результаты дополняют существующие представления о патогенезе атопического дерматита и

открывают перспективы для персонализированного подбора терапии.

Представленное диссертационное исследование является законченной научно-квалификационной работой, отличается научной новизной и высокой практической значимостью и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Атопический дерматит (АтД) — мультифакторное, генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся выраженным зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастной вариабельностью локализации и морфологии очагов. Высокие показатели распространенности заболевания подчёркивают медико-социальную значимость проблемы. Клинические проявления АтД существенно ухудшают качество жизни, нарушают сон и снижают работоспособность, формируя социальное и экономическое бремя. Психосоциальные последствия затрагивают и семьи пациентов: у части больных отмечаются тревожно-депрессивные расстройства и иные нарушения, особенно при частых обострениях и недостаточном длительном контроле заболевания.

Современный взгляд на патогенез АтД включает генетические, иммунологические и средовые факторы, прежде всего приводящие к грубым функциональным нарушениям структур кожного барьера и иммунной дисрегуляции. При этом ключевым звеном в современном сценарии развития патофизиологических процессов при АтД считается дисфункция кожного барьера в связи с дефицитом белка филагрина (ФЛГ). Уровень ФЛГ может снижаться как вследствие мутаций с потерей функции гена FLG, так и приобретённо — под влиянием цитокинов Th2-профиля (IL-4/IL-13) и факторов окружающей среды. Филаггрин — белок терминальной дифференцировки, обеспечивающий агрегацию промежуточных филаментов кератина, формирование прочного каркаса рогового слоя и образование компонентов натурального увлажняющего фактора, включая пирролидонкарбоновую и урокановую кислоты; благодаря этому поддерживаются гидратация и

слабокислый pH рогового слоя. Снижение метаболитов ФЛГ нарушает когезию корнеоцитов, повышает pH и активность сериновых протеаз, инициирует TSLP-опосредованный врождённый/Th2-каскад, что усугубляет барьерную дисфункцию. В результате нарастает трансэпидермальная потеря воды, увеличивается чрескожное проникновение аллергенов, повышается риск сенсibilизации и инфекционных осложнений.

С практической точки зрения это определяет приоритет барьер-ориентированных подходов как обязательной составляющей терапии наряду с противовоспалительным лечением. Регулярное применение эмоленов уменьшает трансэпидермальную потерю воды, облегчает симптомы ксероза, снижает потребность в топических кортикостероидах и способствует удлинению ремиссий. В соответствии с современными международными и российскими рекомендациями восстановление барьерной функции рассматривается как базисная терапия для пациентов с АД. Эмоленты показаны всем пациентам вне зависимости от степени тяжести; подчёркивается необходимость регулярного и частого применения.

Современные композиции («эмоленты плюс»), которые комбинируют эмомент с немедикаментозными активными ингредиентами, способны не только улучшать гидратацию, но и опосредованно влиять на барьерную функцию: модулировать дифференцировку кератиноцитов, нормализовать pH и потенциально повышать экспрессию структурных белков, включая ФЛГ.

Таким образом, представляется клинически актуальным и обоснованным исследование эффективности эмолента, содержащего филагринол, в составе комплексной противовоспалительной терапии пациентов с АД различной степени тяжести в восстановлении барьерной функции кожи с исследованием биомаркеров эпидермальной целостности, а именно белка филагрина.

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

Вклад автора заключается в углубленном изучении и анализе отечественной и зарубежной литературы по теме научно-исследовательской

работы, формулировании цели, задач и гипотез исследования; разработке протокола (дизайн, критерии, конечные точки) и подготовке материалов для этической экспертизы. Автором лично проведены набор и клиническое обследование пациентов с ведением унифицированной документации, фотофиксацией и заполнением шкал. Организован и реализован неинвазивный забор образцов рогового слоя; совместно с лабораторией разработаны и отработаны стандартные операционные процедуры преаналитического этапа и оптимизирован протокол иммуногистохимического исследования. Создана и курировалась единая база данных; выполнены статистическая обработка, интерпретация результатов. Сформулированы выводы и практические рекомендации. Все главы диссертации и рукописи подготовлены автором; результаты представлены в устных и постерных докладах на профильных конференциях.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Представленная научно-квалификационная работа выполнена с соблюдением этических норм и принципов современных клинических исследований; протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом, от всех пациентов получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании и проведение методики тейп-стриппинга *in vivo*.

Методология диссертационного исследования предполагала разработку дизайна проспективного клинико-лабораторного исследования с динамическим наблюдением пациентов с атопическим дерматитом до и после терапии, формулировку четких критериев включения и исключения, обеспечение сопоставимости групп по полу, возрасту, длительности заболевания и исходной тяжести процесса, а также определение достаточного объема выборки для обеспечения ее репрезентативности.

Клиническое состояние кожи и эффективность проводимой терапии оценивались по стандартизированным клиническим индексам, шкалам и опросникам тяжести атопического дерматита и качества жизни с

использованием единых протоколов обследования. Лабораторная часть работы включала исследование состояния кожного барьера и уровня экспрессии белка филаггрина FLG по данным тейп-стриппинга *in vivo* с последующим иммуногистохимическим исследованием; взятие, транспортировка и хранение образцов осуществлялись по унифицированному протоколу, что минимизировало ошибки. Автором проделана значительная работа по анализу клинических и лабораторных показателей, их динамики на фоне терапии и взаимосвязи с тяжестью заболевания.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием современных математических методов и программных средств (Python 3.11; StatTech 4.8.11) с предварительной оценкой типа распределения признаков, применением параметрических и непараметрических критериев, расчетом доверительных интервалов и выполнением корреляционного и регрессионного анализа; критический уровень значимости принимался равным $p < 0,05$.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые был апробирован клиничко-лабораторный метод взятия клеток эпидермиса методом тейп-стриппинга *in vivo* для проведения комплекса иммуногистохимических реакций (ИГХ) с целью оценки уровня экспрессии белка филаггрина у пациентов с атопическим дерматитом, что продемонстрировало принципиальную возможность и диагностическую эффективность прямой верификации ФЛГ *in vivo* без проведения инвазивной биопсии.

Впервые разработан и методически отработан полный технологический цикл работы с материалом рогового слоя: стандартизована подготовка кожи, определено оптимальное число дисков, отработана техника переноса биоматериала на предметные стёкла и проведено последующее ИГХ-окрашивание с цифровой морфометрией.

Разработан алгоритм диагностического применения тейп-стриппинга у пациентов с атопическим дерматитом, включающий анатомические точки взятия материала и интеграцию процедуры в стратегии оценки динамики

заболевания и ответа на терапию. Параллельно оценены техническая воспроизводимость и переносимость методики в условиях клинической практики.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Практическая ценность исследования состоит в обосновании неинвазивного метода тейп-стриппинга с последующим ИГХ-исследованием филагтрина *in vivo*, что позволяет отказаться от инвазивной биопсии кожи для оценки состояния эпидермального барьера. Полученные данные демонстрируют клиническую и диагностическую ценность в определении уровня филагтрина, его связь с клиническими шкалами тяжести и качества жизни, а также чувствительность к проводимой барьер-ориентированной терапии. Это обосновывает возможности разработки новых диагностических и прогностических инструментов на основе уровня использования неинвазивного метода тейп-стриппинга с последующим ИГХ-исследованием, с целью персонализации лечения пациентов с атопическим дерматитом и улучшения клинических исходов за счёт своевременной коррекции терапии.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научно-квалификационной работы определяется всесторонним раскрытием проблемы нарушений кожного барьера при атопическом дерматите. Проведённое исследование развивает современные представления о патогенезе атопического дерматита, уточняет значение дефицита филагтрина как ключевого звена барьерной дисфункции и обосновывают возможность его использования в качестве клинико-лабораторного маркера тяжести заболевания и риска атопических коморбидностей.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Братковской Анны Вадимовны на тему «Прогностическая оценка уровня нарушений экспрессии белка филагтрина FLG у больных атопическим дерматитом с применением метода тейп-стриппинг *in vivo* до и после терапии» внедрены в лечебный процесс Клиники кожных и венерических болезней

имени В.А. Рахманова Университетской клинической больницы №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт № 721 от 10.10.2025), а также внедрены в учебный процесс 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 студентам по направлению подготовки 3.1.23. Дерматовенерология (акт № 739 от 10.10.2025).

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

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Прогностическая оценка уровня нарушений экспрессии белка филагтрина FLG у больных атопическим дерматитом с применением метода тейп-стриппинг in vivo до и после терапии» (исполнитель - Братковская Анна Вадимовна). Выписка из протокола № 25-25 очередного заседания Локального этического комитета от 15.12.2025.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа Братковской Анны Вадимовны «Прогностическая оценка уровня нарушений экспрессии белка филагтрина FLG у больных атопическим дерматитом с применением метода тейп-стриппинг in vivo до и после терапии» соответствует специальности 3.1.23. Дерматовенерология, направлениям исследований пунктов 2, 3, 4, 5: 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».

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

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 иная публикация по результатам исследования, 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференций).

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

1. Снарская, Е. С. Инновационный филагринол-содержащий эмомент / Е. С. Снарская, А. В. Братковская // Вестник дерматологии и венерологии. - 2022. - Т. 98. - № 5. - С. 65-89.

2. Borzova, E. Eyelid dermatitis in patch-tested adult patients: a systematic review with a meta-analysis. / Borzova E, Snarskaya E, Bratkovskaya A. // Scientific Reports. - 2024. – Vol. 14. – № 1. – P. 18791.

3. Снарская, Е. С. Современный подход к патогенетической терапии атопического дерматита: эффективность филагринолсодержащего эмомента плюс по данным динамики филагтрина и клинических индексов / Е. С. Снарская, А. В. Братковская // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2025. - Т. 28. - № 3. - С. 317-330.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. Снарская, Е. С. Филаггрин: ключ к пониманию и лечению атопического дерматита / Е. С. Снарская, Д. Дадунц, А. В. Братковская // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2025. - Т. 28. - № 4. - С. 460469.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1. Borzova, E. Clinical profiling of patients with atopic eyelid dermatitis: a systematic review / E. Borzova, E. Snarskaya, A. Bratkovskaya. // 25th World congress of Dermatology (WCD2023) - Singapore: 2023. - № 3914.

2. Борзова, Е.Ю. Атопический дерматит с акцентом на поражение периорбитальной зоны: результаты систематического обзора. / Е. Ю. Борзова, Е. С. Снарская, А. В. Братковская. // Рахмановским чтениям 40 лет, 12 мая 2023 г. / Первый МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет). Кафедра кожных и венерических болезней имени В. А. Рахманова, Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Московское общество дерматовенерологов и косметологов им. А. И. Пospelова, под ред. Олисовой О. Ю. и др. - Москва: 2023. - С. 29-30.

3. Снарская, Е. С. Возможности модуляции уровня структурного белка кожного барьера Филаггрина с целью оптимизации терапии пациентов с атопическим дерматитом / Е. С. Снарская, А. В. Братковская. // Рахмановские чтения. XLI научно-практическая конференция с международным участием «От болезни к здоровой коже», 17 мая 2024 г. / Первый МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет). Кафедра кожных и венерических болезней имени В. А. Рахманова, Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Московское общество дерматовенерологов и косметологов им. А. И. Пospelова, под ред. Олисовой О. Ю. и др. - Москва: 2024. - С. 11-14.

4. Борзова, Е.Ю. Атопический дерматит век у пациентов, прошедших патч-тестирование: результаты систематического обзора и мета-анализа /Е. Ю. Борзова, А. В. Братковская, Е. С. Снарская. // XVIII Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения», 24-25 октября 2024 г. / Санкт-Петербургское

научное общество дерматовенерологов им. В. М. Тарановского, отделение Российского общества дерматовенерологов и косметологов, Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», под ред. Самцова А. В. и др. - Санкт-Петербург: 2024. - С. 30-31.

5. Snarskaia, E. Investigating the Impact of Filaggrinol on Enhancing Skin Barrier Function in Atopic Dermatitis Patients / E. Snarskaia, A. Bratkovskaya. // Symposium of the European Academy of Dermatology and Venereology - Prague: 2025. - № 1114.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. Атопический дерматит век: искусственный интеллект в диагностике и тайм-лайн терапии. XXII Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов (Москва, 23 сентября 2022 г.).

2. От прикосновения – к науке: метод Tape Stripping в дерматологии. XLI Научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские Чтения: «От болезни к здоровой коже» (Москва, 17 мая 2024 г.).

3. Возможности малоинвазивной диагностики в определении уровня белка филаггрина в эпителиоцитах кожи у пациентов атопическим дерматитом. Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов «XVIII Санкт-Петербургские дерматологические чтения» (Санкт-Петербург, 25 октября 2024 г.).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Братковской Анны Вадимовны «Прогностическая оценка уровня нарушений экспрессии белка филаггрина FLG у больных atopическим дерматитом с применением метода тейп-стриппинг in vivo до и после терапии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

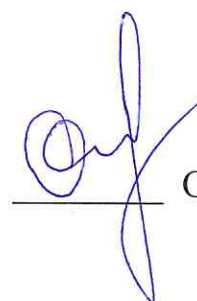
Заключение принято на заседании кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Присутствовало на заседании 14 чел.

Результаты голосования: «за» – 14 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 им. В.А. Рахманова
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



О.Ю. Олисова