

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующей лабораторией физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН Корсунской Ирины Марковны на диссертационную работу 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», представленной в диссертационный совет ДСУ 208.001.17 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Актуальность темы исследования

Тема диссертационной работы Братковской Анны Вадимовны является актуальной, так как атопический дерматит остаётся одной из значимых проблем современной дерматовенерологии. Высокая распространённость заболевания, хроническое рецидивирующее течение, выраженный кожный зуд и существенное снижение качества жизни пациентов определяют его медицинскую и социальную значимость.

Несмотря на значительный прогресс в изучении иммунологических механизмов атопического дерматита и расширении возможностей терапии, вопросы объективной оценки нарушений барьерной функции кожи сохраняют актуальность. В настоящее время атопический дерматит рассматривается как иммуновоспалительное заболевание кожи, при котором нарушение структурно-функционального состояния эпидермального барьера играет одну из ключевых патогенетических ролей.

Важное значение в обеспечении барьерной функции кожи имеет структурный белок филаггрин, участвующий в терминальной дифференцировке кератиноцитов, формировании рогового слоя и поддержании гидратации эпидермиса. Нарушение экспрессии филаггрина, кодируемого геном FLG, способствует повышению трансэпидермальной потери воды, снижению

гидратации кожи и повышению проницаемости эпидермиса для аллергенов и микробных агентов, что поддерживает хроническое воспаление.

В клинической практике оценка состояния кожного барьера при атопическом дерматите основывается на клинических проявлениях, что не всегда позволяет объективно оценить выраженность барьерных нарушений и динамику их восстановления на фоне терапии. Поэтому применение малоинвазивных методов исследования, позволяющих изучать биомаркеры эпидермального барьера, представляет несомненный научный и практический интерес.

В этом отношении метод тейп-стриппинг является перспективным, поскольку позволяет получать материал из поверхностных слоёв эпидермиса без травматизации кожи. Изучение экспрессии филаггрина у больных атопическим дерматитом с применением данного метода может способствовать более точной оценке барьерной функции, контролю эффективности терапии и формированию персонализированного подхода к ведению пациентов.

Таким образом, диссертационная работа Братковской Анны Вадимовны, направленная на прогностическую оценку уровня нарушений экспрессии белка филаггрина у больных атопическим дерматитом с использованием метода тейп-стриппинг *in vivo* до и после проведения терапии, посвящена актуальной и научно обоснованной проблеме современной дерматовенерологии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений и выводов диссертационной работы Братковской Анны Вадимовны определяется прежде всего адекватным дизайном исследования, достаточным объёмом клинического материала, использованием стандартизированных методов обследования и корректной статистической обработкой полученных результатов.

Диссертационное исследование выполнено в формате проспективной клинико-лабораторной работы с динамической оценкой состояния пациентов с атопическим дерматитом до и после проведённой терапии. В исследовании соблюдены необходимые этические требования: протокол одобрен локальным

этическим комитетом, все пациенты были включены после подписания добровольного информированного согласия, включая согласие на проведение методики тейп-стриппинга.

Следует отметить, что автором чётко определены критерии формирования групп наблюдения, что позволило минимизировать влияние случайных факторов на результаты исследования. Сопоставимость пациентов по основным клиническим и демографическим параметрам, а также оценка исходной тяжести заболевания обеспечивают корректность последующего сравнительного анализа.

Клиническая часть работы основана на применении унифицированных подходов к оценке тяжести атопического дерматита, динамики кожного процесса и влияния заболевания на качество жизни пациентов. Использование стандартизированных индексов, шкал и опросников позволило объективизировать клиническую оценку и сопоставить её с лабораторными показателями состояния эпидермального барьера. Лабораторный раздел исследования выполнен с использованием метода тейп-стриппинга *in vivo* с последующим иммуногистохимическим исследованием, позволяющего малоинвазивно получить материал из поверхностных слоёв эпидермиса для дальнейшего изучения экспрессии белка филаггрина FLG.

Статистическая обработка материала проведена на современном уровне с использованием программ Python 3.11 и StatTech 4.8.11. Применение методов описательной статистики, критериев сравнения с учётом характера распределения признаков, корреляционного и регрессионного анализа позволило автору не только оценить различия между показателями, но и установить взаимосвязи между клиническими проявлениями заболевания, динамикой на фоне терапии и уровнем экспрессии филаггрина. Автором были сформулированы, аргументированы научные положения и в дальнейшем подтверждены результатами работы. Выводы и рекомендации согласуются с целью и задачами, обоснованы и логично вытекают из результатов исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность представленных данных также подтверждается комплексным характером исследования, включавшего клиническую оценку течения атопического дерматита, анализ динамики состояния пациентов на фоне терапии, а также лабораторное изучение экспрессии филаггрина, в материале, полученном неинвазивным методом тейп-стриппинг *in vivo*. Использование стандартизированных подходов к сбору клинической информации и обработке материала позволяет считать полученные результаты воспроизводимыми и методически обоснованными.

Статистическая обработка материала выполнена с применением методов, адекватных характеру анализируемых данных и поставленным задачам. Это позволило автору корректно интерпретировать полученные результаты, выявить значимые взаимосвязи и сформулировать обоснованные научные положения. Выводы диссертации соответствуют цели и задачам исследования, а практические рекомендации основаны на фактических данных и имеют очевидную клиническую направленность. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

Научная новизна работы состоит в том, что автором предложен и апробирован малоинвазивный способ оценки экспрессии белка филаггрина FLG у пациентов с атопическим дерматитом. В отличие от традиционных подходов, предполагающих получение материала путём биопсии кожи, использованный метод тейп-стриппинга позволяет исследовать поверхностные слои эпидермиса с минимальной травматизацией кожи.

В работе методически отработаны ключевые этапы применения данной технологии: определены условия подготовки кожи, зоны забора материала, количество адгезивных дисков, техника переноса образцов и последующая цифровая морфометрическая оценка результатов иммуногистохимического окрашивания. Разработанный подход может быть использован для

прогнозирования выраженности барьерных нарушений, оценки эффективности терапии и динамического наблюдения за пациентами с атопическим дерматитом.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Ценность научно-квалификационной работы состоит в том, что диссертационное исследование дополняет существующие представления о механизмах формирования нарушений барьерной функции при атопическом дерматите. Автором показана роль нарушений экспрессии белка филаггрина FLG в изменении структурно-функционального состояния эпидермального барьера и их связь с клиническими особенностями заболевания.

Представленные данные имеют важное значение для понимания взаимосвязи между молекулярными нарушениями в роговом слое, тяжестью атопического дерматита, выраженностью клинических симптомов и качеством жизни пациентов. Это позволяет рассматривать оценку филаггрина как перспективное направление объективизации тяжести заболевания, прогноза его течения и контроля эффективности проводимой терапии.

Практическая ценность исследования определяется разработкой и обоснованием малоинвазивного клинико-лабораторного метода оценки эпидермального барьера с использованием тейп-стриппинга *in vivo* и последующего иммуногистохимического анализа. Данный подход позволяет снизить травматичность диагностического процесса при необходимости оценки экспрессии филаггрина.

Важным практическим результатом работы является возможность применения предложенного метода для динамического наблюдения за больными атопическим дерматитом до и после терапии. Полученные автором данные подтверждают диагностическую ценность определения уровня филаггрина и обосновывают его использование при оценке выраженности барьерных нарушений, эффективности барьер-восстанавливающих средств и необходимости коррекции лечебной тактики.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в клинической практике дерматовенерологов для совершенствования диагностики,

мониторинга и персонализации лечения пациентов с атопическим дерматитом. Основные положения и практические рекомендации внедрены в лечебно-диагностическую работу отделений клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Университетской клинической больницы № 2 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа Братковской Анны Вадимовны «Прогностическая оценка уровня нарушений экспрессии белка филаггрина 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(изучение причинно-следственных связей между генетическими, патоморфологическими, иммунологическими, биохимическими, функциональными особенностями и клиническими проявлениями заболеваний)», пункт 3 «Вариабельность клинических проявлений дерматозов», пункт 4 «Диагностика дерматозов с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и других методов исследования», пункт 5 «Совершенствование и разработка новых методов лечения дерматозов с применением современных лекарственных средств, медицинских изделий, физиотерапии, санаторно-курортного лечения, реабилитации. Совершенствование критериев излеченности».

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК и индексируемых в международных базах данных

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).

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Братковской Анны Вадимовны изложена на 130 страницах машинописного текста и имеет традиционную, логически выстроенную структуру. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы, посвящённой материалам и методам исследования, раздела результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и 5 приложений. Библиографический указатель включает 199 источников, из них 24 отечественных и 175 зарубежных. Работа иллюстрирована 51 рисунком и 65 таблицами, что обеспечивает наглядность представления полученных результатов.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту, а также сведения о внедрении и апробации результатов исследования.

Обзор литературы посвящён современным представлениям об атопическом дерматите как хроническом иммуновоспалительном заболевании кожи. Автором рассмотрены вопросы эпидемиологии, патогенеза, клинического течения, роли эпидермального барьера и значения филаггрина в формировании барьерной дисфункции. Особое внимание уделено современным подходам к объективной оценке состояния рогового слоя и возможностям применения малоинвазивных методов исследования, включая тейп-стриппинг.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно изложены дизайн работы, характеристика обследованных пациентов, критерии включения и исключения, методы клинической оценки тяжести атопического дерматита и качества жизни пациентов. Отдельно описаны методика тейп-стриппинга *in vivo*, этапы получения и обработки материала, проведение иммуногистохимического исследования экспрессии белка филаггрина FLG и применённые методы статистической обработки данных.

Раздел результатов собственных исследований содержит последовательное изложение полученных клинических и лабораторных данных. Автором представлены результаты оценки тяжести атопического дерматита, динамики клинических проявлений и качества жизни пациентов на фоне терапии. Значимое место занимает анализ экспрессии белка филагтрина FLG до и после лечения, а также сопоставление лабораторных показателей с клиническими характеристиками заболевания.

В заключении проведено обобщение полученных результатов с их интерпретацией с позиций современных представлений о барьерной дисфункции при атопическом дерматите. Выводы сформулированы чётко, соответствуют поставленным задачам и логически вытекают из представленных данных. Практические рекомендации имеют прикладной характер и направлены на совершенствование диагностики, мониторинга и оценки эффективности терапии у пациентов с атопическим дерматитом.

Диссертация Братковской Анны Вадимовны представляет собой завершённый научно-квалификационный труд, выполненный на современном методическом уровне. Структура работы последовательна, содержание соответствует заявленной теме, цели и задачам исследования, а представленный иллюстративный материал полно отражает основные результаты диссертации.

Соответствие автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации, отражая суть диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний к работе нет, имеющиеся отдельные опечатки и стилистические неточности носят незначительный характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Братковской Анны Вадимовны на тему: «Прогностическая оценка уровня нарушений экспрессии белка филагтрина

FLG у больных atopическим дерматитом с применением метода тейп-стриппинг in vivo до и после терапии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи оптимизации диагностики и лечения atopического дерматита, что соответствует 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Братковская Анна Вадимовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук,
профессор, заведующая лабораторией
физико-химических и генетических
проблем дерматологии
ФГБУН «Центр теоретических проблем
физико-химической фармакологии» РАН

Кору

И. М. Корсунская

Подпись доктора медицинских наук, профессора Корсунской Ирины Марковны «заверяю»:

Ученый секретарь ФГБУН ЦТП ФХФ РАН,



Овсебян Р.А.

2026 года

Адрес места работы: 109029, г. Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30,
Тел: 8(495)678-31-16, e-mail: marykor@bk.ru; info@ctppcp.ru