

МИНЗДРАВ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Южно-Уральский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)

Воровского ул., 64, Челябинск, Россия, 454141
тел.: (351) 240-20-20
e-mail: kanc@susmu.ru, www.susmu.ru
ОКПО 01965538, ОГРН 1027403890865,
ИНН 7453042876/КПП 745301001

УТВЕРЖДАЮ



О.С. Абрамовских

2026

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно-практической ценности диссертационной работы Потапова
Арсения Леонидовича на тему «Морфологические варианты и
возможности оптических методов в диагностике склероатрофического
лихена вульвы», представленной к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая
анатомия**

Актуальность темы выполненной работы

Склероатрофический лихен вульвы (СЛВ) — хроническое воспалительное кожное заболевание, сопровождающееся лихеноидной Т-клеточной воспалительной реакцией, повреждением базальной мембраны эпидермиса, сосудистыми нарушениями и выраженной перестройкой соединительной ткани дермы. Ключевым морфологическим субстратом заболевания является ремоделирование коллагенового матрикса, что определяет формирование стойких деформаций вульвы. Заболевание встречается в различных возрастных группах, включая девочек препубертатного возраста и женщин пери- и постменопаузы, причём в ряде развитых стран отмечен рост заболеваемости. Это подчёркивает не только клиническую, но и социальную значимость проблемы, поскольку СЛВ затрагивает сексуальную функцию и психоэмоциональное состояние женщин.

Следует отметить, что задержка морфологической диагностики СЛВ может достигать 3-5 лет, несмотря на необходимость раннего выявления

заболевания для своевременного и эффективного лечения, что обусловлено высокой долей неинформативных биопсий. Это связано с полиморфизмом изменений соединительной ткани, отсутствием чётко определённых минимальных морфологических критериев СЛВ, особенно раннего варианта страдания, когда патогномоничная зона склероза ещё не сформирована, отсутствием общепринятой классификации морфологических вариантов СЛВ.

Эти обстоятельства диктуют необходимость проведения комплексного морфологического анализа соединительной ткани с использованием современных высокоразрешающих методов, способных выявлять тонкие структурные изменения, недоступные рутинной гистологии. Особую значимость приобретает многофотонная микроскопия с регистрацией сигнала генерации второй гармоники (ГВГ), позволяющая непосредственно визуализировать коллагеновые волокна I типа и оценивать их пространственную организацию без окрашивания. Сопоставление данных ГВГ-микроскопии с результатами иммуногистохимического исследования состава коллагена создаёт основу для уточнения механизмов ремоделирования соединительной ткани при СЛВ и выделения морфологических вариантов заболевания.

Вместе с тем оптическая когерентная томография (ОКТ), обеспечивающая микронное разрешение, визуализацию эпидермиса и верхних слоёв дермы, представляет собой перспективный неинвазивный метод «оптической биопсии». Первые исследования ОКТ при СЛВ показали возможность выявления классических признаков заболевания, однако не учитывают весь спектр изменений дермы.

Учитывая изложенное, диссертационная работа Потапова Арсения Леонидовича на тему «Морфологические варианты и возможности оптических методов в диагностике склероатрофического лихена вульвы» является актуальной и представляет интерес, как с научной, так и с практической точки зрения.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Работа выполнена в соответствии с планом НИР федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Представленная работа полностью соответствует профилю медицинских наук и заявленной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия по направлениям исследований: пункт 2 «Научный анализ патологических процессов, лежащих в основе заболевания, прижизненная диагностика и прогнозная оценка болезней на основе исследований биопсийных материалов», пункт 4 «Исследование морфо- и танатогенеза заболеваний, роли различных органов, тканевых систем в становлении основного заболевания (полиорганность патологии) и его исходах»; пункт 5 «Совершенствование клинико-морфологических классификаций болезней с их симптомами и синдромами, определяемыми спецификой этиологических факторов. Разработка теории диагноза»; пункт 6 «Разработка и совершенствование теоретических, методических и организационных принципов прижизненного и посмертного патологоанатомических исследований с позиций запросов общественного здравоохранения и медицинской практики».

Проведенные исследования поддержаны грантом Российского научного фонда «Разработка неинвазивного прижизненного способа оценки тяжести дистрофических заболеваний вульвы и мониторинга эффективности лечения по состоянию микроструктуры ткани» (проект №18-75-10084, 2019–2024 гг.).

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Уникальность выполненной работы заключается в получении принципиально новых данных о морфологических изменениях

соединительной ткани дермы при СЛВ и их сопоставлении с оптическими характеристиками ткани. Впервые описаны три варианта поражения соединительной ткани кожи при СЛВ на основании комплексного анализа, включающего иммуногистохимическое исследование спектра коллагенов I, III и V типов и высокоразрешающую ГВГ-микроскопию. Впервые продемонстрирована чёткая корреляция между изменением формы, пространственного расположения коллагеновых волокон при ГВГ-микроскопии и изменением содержания различных типов коллагена, что позволило уточнить механизмы ремоделирования дермы при СЛВ.

Впервые продемонстрированы возможности неинвазивной визуализации морфологических вариантов СЛВ методом ОКТ. При этом показано, что цветокодированные карты коэффициента затухания ОКТ-сигнала позволяют визуально идентифицировать каждый из выделенных морфологических вариантов поражения соединительной ткани. Определена диагностическая точность коэффициента затухания ОКТ-сигнала для выявления описанных вариантов поражения дермы. Впервые установлена взаимосвязь между коэффициентом затухания ОКТ-сигнала и морфологическими изменениями коллагеновых волокон, что подтверждает патогенетическую обоснованность использования оптических характеристик в диагностике заболевания.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведённое исследование обладает существенной научной и практической значимостью, поскольку формирует новое представление о морфологических изменениях соединительной ткани при СЛВ и обосновывает возможности их неинвазивной диагностики. Полученные данные расширяют фундаментальные знания о структуре и составе коллагенового матрикса при СЛВ, уточняют механизмы ремоделирования дермы, включая ранние стадии, которые традиционно вызывают наибольшие диагностические трудности.

Установленные закономерности изменения коллагеновых волокон, подтверждённые как иммуногистохимическими методами, так и высокоразрешающей ГВГ-микроскопией, создают основу для объективизации морфологической диагностики и повышения её воспроизводимости. Практическая значимость работы усиливается разработанными рекомендациями по использованию дополнительных методов окрашивания. Это особенно важно в условиях высокой доли неинформативных биопсий и отсутствия чётких критериев ранней верификации СЛВ.

Практическая значимость работы определяется тем, что впервые продемонстрированы реальные возможности применения оптической когерентной томографии для неинвазивной диагностики СЛВ. Установлено, что ОКТ позволяют надёжно идентифицировать изменения соединительной ткани, соответствующие различным морфологическим вариантам заболевания.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования, определена его концепция и логическая структура. Проведена полная комплексная оценка гистологических препаратов, выполнено их сканирование и сформирована база данных, включающая гистологические изображения, трёхмерные наборы ОКТ-данных, результаты многофотонной микроскопии и соответствующие морфологические заключения.

Автор лично осуществил гистологический анализ архивного биопсийного материала кожи вульвы с использованием окрашивания гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и ШИК-реакции, выполнил качественную и количественную оценку изменений соединительной ткани. Самостоятельно проведён анализ данных ГВГ-микроскопии, выполнена интерпретация полученных изображений и сопоставление их с результатами иммуногистохимического изучения

материала. На основании проведённого исследования автором сформулированы структурные критерии морфологических вариантов СЛВ.

Автор подготовил выводы и положения, выносимые на защиту, принимал непосредственное участие в выполнении экспериментальной части работы, обработке данных, подготовке научных публикаций, оформлении иллюстративного материала и таблиц. Планирование исследования и обсуждение результатов осуществлялось при участии научного руководителя профессора С. Г. Раденской-Лоповок.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты исследования расширяют представления о морфологическом спектре СЛВ, включая полиморфизм изменений соединительной ткани, особенности структуры и состава коллагеновых волокон, а также их связь с оптическими характеристиками дермы. Эти сведения целесообразно включать в лекционные и практические занятия по патологической анатомии, дерматопатологии в медицинских вузах, особенно при подготовке специалистов, работающих с биопсийным материалом кожи и слизистых оболочек.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке рекомендаций, направленных на повышение точности морфологической диагностики СЛВ. Показано, что при исследовании биопсийного материала вульвы необходимо учитывать широкий спектр изменений соединительной ткани, выходящий за рамки классической картины субэпидермального склероза, особенно на ранних стадиях заболевания. В случаях, когда патогномоничные признаки отсутствуют, рекомендуется использовать дополнительные методы окрашивания соединительной ткани, такие как пикрофуксин по Ван-Гизону, позволяющий выявлять изменения коллагеновых волокон, не всегда заметные при рутинном окрашивании гематоксилином и эозином. Для уточнения диагноза при слабовыраженных

изменениях дермы целесообразно применять ШИК-реакцию, которая позволяет визуализировать утолщение базальной мембраны и отложение гликопротеинов в сосочковом слое дермы. При этом иммуногистохимическое исследование коллагенов I, III и V типов не имеет преимуществ для диагностики ранних изменений и должно использоваться преимущественно в научных целях.

Отдельное практическое значение имеют результаты, связанные с использованием ОКТ, которая с построением цветокодированных карт коэффициента затухания сигнала может применяться для неинвазивной диагностики СЛВ, уточнения диагноза и выбора оптимального места биопсии. Наибольшая диагностическая точность достигается при выраженных и тяжёлых вариантах поражения дермы, что делает метод перспективным инструментом для клинической практики гинекологов и дерматовенерологов.

Таким образом, результаты исследования и сформулированные выводы могут быть рекомендованы к использованию в повседневной работе врача-патологоанатома, а также в клинической практике специалистов, занимающихся диагностикой заболеваний вульвы.

Количество печатных работ

По результатам исследования автором опубликовано 12 работ, в том числе 2 научных статьи 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; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 3 – иные публикации, 4 – публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,
замечания по оформлению**

Диссертация написана в классическом стиле и состоит из введения, обзора литературы, главы объекты и методы исследования, главы результаты собственных исследования, главы обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, и списка литературы, содержащего 192 источника, из которых 12 отечественных и 180 зарубежных. Текстовая часть работы изложена на 141 странице, иллюстрирована 32 рисунками и 9 таблицами. Изложена диссертация научным языком и иллюстрирована фотографиями высокого качества, которые помогают восприятию материала.

Во введении автор коротко обосновывает актуальность темы, лаконично убеждая в необходимости проведения данного научного исследования. Четко формулирует цель работы – выявить морфологические варианты и установить возможности оптических методов в диагностике СЛВ. Для достижения цели определены четыре задачи. Обоснованными и вытекающими из проведенной работы являются четыре положения, выносимые автором на защиту.

В главе «Обзор литературы» представлен анализ современных и классических источников, отражающих ключевые аспекты СЛВ: терминологию, эпидемиологию, этиологические факторы и патогенетические звенья развития заболевания; морфологические особенности и существующие ограничения гистологической диагностики; предложенные в литературе морфологические классификации; возможности многофотонной микроскопии для изучения соединительной ткани при дерматологических заболеваниях; а также потенциал оптических методов, включая ОКТ, для неинвазивной диагностики СЛВ.

В главе «Объекты и методы исследования» изложены характеристики исследуемого материала, детально описаны применённые морфологические, иммуногистохимические, оптические и статистические методы. Приведены критерии отбора архивного биопсийного материала, критерии включения и исключения пациентов, описаны алгоритмы количественной оценки иммуногистохимических данных, принципы анализа изображений

многофотонной микроскопии и подходы к визуальной и количественной интерпретации данных ОКТ. Завершающая часть главы посвящена методам статистической обработки, обеспечивающим объективность и воспроизводимость полученных результатов.

Глава «Результаты собственных исследований» включает комплексную морфологическую и оптическую оценку СЛВ. Последовательно описаны изменения эпидермиса и соединительной ткани дермы, выявленные при гистологическом, иммуногистохимическом исследовании и многофотонной микроскопии, охарактеризованы особенности структуры и состава коллагеновых волокон, а также их количественные параметры. Показано формирование морфологических вариантов поражения дермы и их связь с выявленными структурными изменениями. Отдельный раздел посвящён применению ОКТ: представлены данные анализа структурных изображений и цветокодированных карт коэффициента затухания сигнала для оценки эпидермиса и дермы, а также результаты количественного определения коэффициента затухания при различных вариантах СЛВ. Завершающая часть главы содержит оценку диагностической точности коэффициента затухания ОКТ-сигнала для идентификации морфологических вариантов заболевания.

Глава «Обсуждение результатов» кратко обобщает основные выводы исследования, подчёркивая, что комплексный морфологический и оптический анализ позволил уточнить механизмы ремоделирования соединительной ткани при склероатрофическом лихене вульвы и выявить закономерные изменения коллагеновых и эластических волокон, соответствующие различным вариантам поражения дермы. Показано, что данные многофотонной микроскопии и иммуногистохимии согласуются с современными представлениями о фиброзе и дополняют их новыми количественными характеристиками, а использование ОКТ с картами коэффициента затухания открывает перспективы объективной неинвазивной диагностики, особенно при ранних и выраженных формах заболевания.

Выводы логично вытекают из поставленных задач и полностью отражают цель и задачи диссертации. Практические рекомендации конкретны и имеют важное значение для врачей-патологоанатомов.

Сформулированные в диссертации перспективы дальнейшей разработки темы определяют вектор последующих исследований в данной специальности.

В целом работа изложена логично и последовательно, отличается четкостью формулировок, положений, выносимых на защиту хорошим литературным языком и качественным иллюстративным материалом. Принципиальных замечаний по существу и оформлению диссертационной работы нет. Вместе с тем следует отметить, что в диссертации недостаточно представлены и обсуждены значительные отечественные достижения по изучаемой проблеме: из 192 приведенных литературных источников лишь 12 российских.

Автореферат изложен на 24 страницах и полностью отражает содержание диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Потапова Арсения Леонидовича на тему «Морфологические варианты и возможности оптических методов в диагностике склероатрофического лихена вульвы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение новой научной задачи – выявление морфологических вариантов и установление возможности оптических методов в диагностике склероатрофического лихена вульвы, имеющей существенное значение для патологической анатомии, 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

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры Патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, протокол № 8 от «7» апреля 2026 г.



Евгений Леонидович Казачков

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ЮГМУ
Минздрава России,
доктор исторических наук, доцент



Егорова М. В.

« 23 » апреля 2026 г.

11