

## ОТЗЫВ

101000, официального оппонента, доктора медицинских наук, Бариновой Ирины Владимировны на диссертационную работу Потапова Арсения Леонидовича на тему «Морфологические варианты и возможности оптических методов в диагностике склероатрофического лишена вульвы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. – «Патологическая анатомия»

### Актуальность избранной темы

Склероатрофический лишень вульвы является одним из наиболее сложных для диагностики хроническим дерматозом аногенитальной области и представляет собой мультидисциплинарную проблему. Этиология поражения вульвы склероатрофическим лихеном не установлена, частота возрастает, клиническое течение характеризуется потенциально изнуряющими состояниями, морфологические изменения развиваются в направлении разрушения анатомических структур, функциональных нарушений и потенциального риска злокачественной трансформации, поэтому точная и своевременная клиничко-морфологическая диагностика определяет адекватное лечение и длительное наблюдение, являющиеся обязательными для пациентов данной группы.

Учитывая сложность раннего выявления заболевания, многоликость клинических и морфологических диагностических критериев, отсутствие валидированных неинвазивных методов диагностики, диссертационное исследование А.Л. Потапова является своевременным и актуальным. Оно направлено на разработку современных оптических технологий путем установления соответствий данных визуальных методов диагностики, клинических и морфологических особенностей склероатрофического лишена вульвы.

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

Все научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в работе, отличаются высокой степенью обоснованности. Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается значительным объёмом исследуемого материала — в исследование включён гистологический материал биоптатов вульвы 216 пациенток, собранный в нескольких клинических центрах, с экспертным подтверждением морфологического диагноза склероатрофического лишена в 185 наблюдениях, что повышает репрезентативность выборки. Структурные особенности коллагеновых, эластических волокон, лимфатических сосудов дермы исследованы в 216 биоптатах гистохимическими методами, ИГХ-выявлением коллагенов I, III, V типов, лимфатических сосудов, с применением многофотонной микроскопии в качестве референсного метода изучения структуры коллагеновых волокон соединительной ткани. Оптическая когерентная томография вульвы выполнена 113 пациенткам с последующей биопсией и морфологической верификацией нормальной кожи вульвы и патологических изменений. Достоверность данных обеспечена статистическим анализом с учётом типа и распределения данных, параметрическими и непараметрическими методами, при множественных сравнениях использована поправка Бонферрони.

Апробация результатов исследования является значительной и соответствует высоким требованиям к диссертационным работам. Основные положения представлены на 9 научных международных конференциях, 3 доклада отмечены дипломами. По теме исследования опубликовано 12 работ. Дополнительным подтверждением научной состоятельности исследования является его поддержка грантом Российского научного фонда.

## **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Автором впервые проведён комплексный морфологический анализ соединительной ткани кожи при склероатрофическом лихене вульвы с использованием иммуногистохимического исследования коллагена I, III и V типов и высокоразрешающей многофотонной микроскопии генерации второй гармоники. На основании полученных данных обоснованно выделены три морфологических варианта поражения дермы — умеренный, выраженный и тяжёлый, для которых определены воспроизводимые качественные и количественные морфологические критерии.

Впервые продемонстрирована взаимосвязь между структурными изменениями коллагеновых волокон, выявляемыми методом микроскопии генерации второй гармоники, и изменением содержания отдельных типов коллагена по данным иммуногистохимии. Установленные корреляции подтверждают патогенетическую значимость ремоделирования коллагенового матрикса в формировании морфологических вариантов склерозирующего лихена. Особое значение имеет выявленная роль коллагена V типа, экспрессия которого тесно связана с толщиной и степенью выравненности коллагеновых волокон.

Впервые показано, что цветокодированные карты коэффициента затухания сигнала оптической когерентной томографии позволяют визуально дифференцировать варианты поражения дермы при склероатрофическом лихене. Автором обоснована диагностическая точность коэффициента затухания для умеренного, выраженного и тяжёлого вариантов поражения, что подтверждено расчётом чувствительности, специфичности и площади под ROC-кривой. Доказана высокая корреляция коэффициента затухания с морфологическими изменениями, выявляемыми при ИГХ и микроскопии генерации второй гармоники, что подтверждает обоснованность применения оптической когерентной томографии как неинвазивного метода диагностики.

Научные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из полученных данных и подтверждены комплексом рутинных гистологических, иммуногистохимических и современных оптических методов.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Значимость для науки и практики полученных автором результатов является несомненной. В диссертационной работе впервые проведён комплексный анализ морфологических изменений вульвы при склероатрофическом лихене с использованием гистологических, гистохимических и иммуногистохимических методов, высокоразрешающей микроскопии генерации второй гармоники и неинвазивной оптической когерентной томографии. Автором выделены три клинико-морфологических варианта поражения дермы — умеренный, выраженный и тяжёлый, что существенно расширяет существующие представления о спектре структурных изменений соединительной ткани при склероатрофическом лихене.

Полученные данные имеют важное научное значение, поскольку демонстрируют ключевую роль ремоделирования коллагеновых волокон и изменения их состава в патогенезе заболевания. Установленные корреляции между структурными характеристиками коллагеновых волокон, определёнными методом микроскопии генерации второй гармоники, и экспрессией коллагена I, III и V типов подтверждают обоснованность предложенных автором вариантов поражения дермы. Особо значимым является выявление ведущей роли коллагена V типа в организации коллагенового матрикса.

Практическая значимость работы определяется тем, что впервые показана возможность метода оптической когерентной томографии в неинвазивной диагностике клинико-морфологических вариантов склероатрофического лихена вульвы. Автором предложены пороговые значения коэффициента затухания для каждого варианта поражения дермы и рассчитаны основные диагностические параметры теста.

Разработанные автором практические рекомендации позволяют оптимизировать морфологическую диагностику склероатрофического лишена, включая использование дополнительных методов окрашивания и ШИК-реакции при ранних вариантах поражения. Результаты исследования внедрены в научно-исследовательскую работу лаборатории оптической когерентной томографии Приволжского исследовательского медицинского университета.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертация на тему «Морфологические варианты и возможности оптических методов в диагностике склероатрофического лишена вульвы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует шифру научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия. Области исследования диссертационной работы соответствуют пунктам: 2, 4, 5, 6 паспорта научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

Результаты, полученные в настоящем исследовании, отражены в публикациях в отечественных и зарубежных журналах. 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 – публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

## **Характеристика структуры и оценка содержания диссертации**

Диссертация имеет чёткую, логичную структуру и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание учёной степени. Работа изложена на 141 странице и включает введение, обзор литературы, описание объектов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, а также список литературы. Иллюстративный материал представлен 9 таблицами и 32 рисунками. Список литературы содержит 192 источника, из которых 180 — зарубежные.

Первая глава представляет собой аналитический обзор современной литературы, включающий сведения о терминологии, эпидемиологии, патогенезе и морфологических особенностях склероатрофического лишена вульвы. Значительное внимание уделено ограничениям рутинной морфологической диагностики, а также возможностям многофотонной микроскопии и оптической когерентной томографии.

Во второй главе автор детально описывает гистологические методы, иммуногистохимическое исследование, высокоразрешающую многофотонную микроскопию, оптическую когерентную томографию, алгоритмы количественного анализа и статистической обработки данных. Следует отметить высокую степень проработки методологической части, обеспечивающую воспроизводимость исследования. Особо выделены два этапа работы: морфологический анализ структуры соединительной ткани и интерпретация данных оптической когерентной томографии.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. На первом этапе автором выполнен анализ изменений эпидермиса, коллагеновых и эластических волокон дермы, выделены три морфологических варианта склероатрофического лишена вульвы. Подробно описаны механизмы, лежащие в основе визуальных изменений: фрагментация коллагеновых волокон, накопление гликопротеинов, ремоделирование коллагена, эластолиз и эластоз, особенности отёка и изменения сосудистого

русла. Значительное внимание уделено параметрам сигнала микроскопии генерации второй гармоники, отражающим структурную организацию волокон. На втором этапе автор анализирует диагностические результаты оптической когерентной томографии: особенности визуализации эпидермиса, дермы и дермо-эпидермального соединения, ограничения системы оптической когерентной томографии. Приведён количественный анализ коэффициента затухания сигнала, предложены пороговые значения для диагностики вариантов поражения и рассчитаны основные статистические параметры диагностического теста.

Четвёртая глава содержит обсуждение полученных результатов, где автор обосновывает предложенные механизмы ремоделирования соединительной ткани и демонстрирует высокую степень согласованности морфологических и оптических данных.

Заключение диссертации последовательно обобщает результаты исследования, отражая как морфологические механизмы ремоделирования соединительной ткани при склероатрофическом лишене вульвы, так и диагностические возможности оптической когерентной томографии, а сформулированные выводы логично вытекают из представленных данных.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат диссертационной работы полностью соответствует тексту диссертации, отражает результаты исследования, доказывающие положения, выносимые на защиту. Приведены иллюстративные материалы по результатам, а также предоставлены важнейшие результаты статистического анализа.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Несомненным достоинством диссертационной работы Потапова А. Л. является комплексный подход к изучению изменений дермы при

склероатрофическом лихене вульвы с применением стандартных и новых методов морфологической и клинической диагностики, таких как многофотонная микроскопия и оптическая когерентная томография.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В ходе изучения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Почему из выделенных вариантов поражения дермы исключили начальный вариант поражения и соотносятся как-либо выделенные варианты с известными ранними и поздними морфологическими признаками склероатрофического лихена вульвы?
2. Позволяют ли возможности метода оптической когерентной томографии дифференцировать возрастные инволютивные изменения вульвы – атрофию эпителия и гиперкератоз, увеличение количества коллагеновых волокон в поверхностных отделах и дегенеративные изменения в глубоких отделах дермы – со склероатрофическим лихеном, если да, то на основании каких показателей?

### **Заключение**

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 научной задачи – исследование морфологических вариантов поражения дермы при склероатрофическом лихене вульвы и обоснование применения оптических методов для диагностики данного заболевания, имеющей существенное значение для патологической анатомии, акушерства и гинекологии, 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 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Потапов Арсений Леонидович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.3.2. Патологическая анатомия.

**Официальный оппонент:**

Руководитель патологоанатомического отделения  
ГБУЗ Московской области МОНИИАГ  
имени академика В.И. Краснопольского,  
доктор медицинских наук



Баринова Ирина Владимировна

Подпись доктора медицинских наук, Бариновой И.В. заверяю:  
Ученый секретарь  
ГБУЗ Московской области МОНИИАГ  
имени академика В.И. Краснопольского,  
доктор медицинских наук



Никольская И.Г.

Дата 07.05.2026

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского». Адрес: 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а; e-mail: [mz\\_moniiag@mosreg.ru](mailto:mz_moniiag@mosreg.ru); телефон: +7 (495) 011-00-42.