

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.31 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.02-18/060-2026

решение диссертационного совета от 25 мая 2025 года № 7

О присуждении Потапову Арсению Леонидовичу гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Морфологические варианты и возможности оптических методов в диагностике склероатрофического лишена вульвы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия в виде рукописи принята к защите 20 апреля 2026 г., протокол № 5/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.31 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 1442/Р от 17.10.2023г.)

Потапов Арсений Леонидович, 1997 года рождения, в 2021 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2025 году окончил заочную аспирантуру при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С июня 2021 года по май 2025 работал в должности лаборанта, с мая 2025 года работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории оптической когерентной томографии НИИ Экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Морфологические варианты и возможности оптических методов в диагностике склероатрофического лишена вульвы» по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия выполнена в НИИ Экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Стефка Господинова Раденска-Лоповок, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической морфологии и цифровой патологии, профессор института; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ Экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий,

лаборатория оптической когерентной томографии, главный научный сотрудник

Официальные оппоненты:

- Мальков Павел Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», университетская клиника медицинского научно-образовательного института, отдел клинической патологии, заведующий отделом;
- Барина Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского», патологоанатомическое отделение, руководитель отделения – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Челябинск в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором, заслуженным деятелем науки Российской Федерации Евгением Леонидовичем Казачковым – заведующим кафедрой Патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко указала, что диссертационная работа Потапова Арсения Леонидовича на тему «Морфологические варианты и возможности оптических методов в диагностике склероатрофического лихена зувльвы» 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 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 кандидата медицинских наук по специальности - 3.3.2. Патологическая анатомия.

По результатам исследования автором опубликовано 12 работ, общим объемом 1,8 печатных листа, 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.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Новый метод мультимодальной оптической когерентной томографии для диагностики склеротического лихена вульвы / А. Л. Потапов, Е. А. Коновалова, М. А. Сироткина, Н. Н. Вагапова, И. К. Сафонов, А. А. Тимакова, С. Г. Раденска-Лоповок, С. С. Кузнецов, Е. В. Загайнова, И. А. Кузнецова, Н. Д. Гладкова // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 12. – С. 169-176, оригинальная авторский вклад определяющий [ВАК]

2. Возможности мультифотонной микроскопии для диагностики склеротического лишена вульвы / С. Г. Раденска-Лоповок, А. Л. Потапов, М. М. Логинова, В. В. Елагин, А. Е. Бычкова, М. М. Карабут, С. С. Кузнецов, А. В. Асатурова, И. А. Кузнецова, И. А. Аполихина, Н. Д. Гладкова, М. А. Сироткина // Архив патологии. – 2023. – Т. 85. – № 3. – С. 29-39, **оригинальная авторский вклад определяющий [ВАК]**

3. Multimodal OCT Control for Early Histological Signs of Vulvar Lichen Sclerosus Recurrence after Systemic PDT: Pilot Study / A. Potapov, L. Matveev, A. Moiseev, E. Sedova, M. Loginova, M. Karabut, I. Kuznetsova, V. Levchenko, E. Grebenkina, S. Gamayunov, S. Radenska-Lopovok, M. Sirotkina, N. Gladkova // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24. – No. 18. – P. 13967, **оригинальная авторский вклад определяющий [Scopus]**

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва – Снарской Елены Сергеевны; кандидата медицинских наук, начальника центра патоморфологии и молекулярно-генетической диагностики ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, г. Москва, – Федорова Дмитрия Николаевича; доктора технических наук, доцента, ведущего научного сотрудника научно-технологического центра биомедицинской фотоники, профессора кафедры приборостроения, метрологии и сертификации института приборостроения ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орел – Дунаева Андрея Валерьевича; доктора биологических наук, профессора, профессора кафедры биофизики биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва – Максимов Георгий Владимировича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Челябинск выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области патологической анатомии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно изучением патоморфологических характеристик заболеваний вульвы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Предложено решение актуальной для патологической анатомии научной задачи, заключающейся в идентификации и объективном описании морфологических вариантов склероатрофического лихена вульвы (СЛВ) с использованием рутинных гистологических методов, иммуногистохимического исследования и высокоразрешающей микроскопии генерации второй гармоники (ГВГ-микроскопия). Что имеет потенциал снизить количество неинформативных биопсий и увеличить эффективность диагностики СЛВ.

Впервые выделены три морфологических варианта поражения дермы (умеренный, выраженный и тяжелый), определены их качественные и количественные морфологические критерии, основанные на выраженности изменений структуры и состава коллагеновых волокон, отложения гликопротеинов, изменения базальной мембраны эпидермиса.

Установлено, что ключевым патогенетическим звеном формирования характерных морфологических признаков является нарушение структуры и

состава коллагеновых волокон, включая образование крайне тонких волокон при выраженном и тяжелом вариантах заболевания, что подтверждено иммуногистохимическим исследованием на коллаген I, III, V типов и высокоразрешающей ГВГ-микроскопией.

Доказана информативность неинвазивного метода оптической когерентной томографии (ОКТ) с расчётом коэффициента затухания сигнала, позволяющего прижизненно идентифицировать морфологические изменения, возникающие при выраженном и тяжелом варианте СЛВ, диагностическая точность которого составила 97,5 и 100% соответственно. Умеренный вариант поражения является ограниченным для диагностики с использованием расчёта коэффициента затухания ОКТ-сигнала, при этом диагностическая точность составляет лишь 56,6%.

Показано, что коэффициент затухания ОКТ-сигнала имеет высокую корреляцию с экспрессией коллагена V типа ($\rho = 0,8$) и асимметрией ГВГ-сигнала ($\rho = 0,74$) коллагеновых волокон, что подтверждает патогенетическую обоснованность использования оптических методов для диагностики и оценки тяжести заболевания.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Изучены морфологические, иммуногистохимические и оптические характеристики кожи при склероатрофическом лихене вульвы, включая качественные и количественные параметры изменений коллагеновых и эластических волокон, а также кровеносных и лимфатических сосудов дермы. Впервые изменения дермы при СЛВ охарактеризованы с использованием высокоразрешающей микроскопии генерации второй гармоники.

Изложены доказательства того, что зона склероза (зона «гомогенизации» дермы) содержит значительно крайне тонкие коллагеновые волокна (0,8 – 0,54 мкм) и характеризуется иммунопозитивностью к коллагену III и V типов.

Выявлены корреляции между оптическими свойствами ткани, оцениваемыми методом оптической когерентной томографии с расчётом

коэффициента затухания сигнала, и параметрами экспрессии коллагена, а также структурными характеристиками коллагеновых волокон по данным ГВГ микроскопии.

Выделены три морфологических варианта СЛВ и определены их диагностически значимые критерии. Применительно к задаче неинвазивной диагностики результативно использована оптическая когерентная томография: показано, что коэффициент затухания ОКТ сигнала позволяет идентифицировать морфологические варианты СЛВ с диагностической точностью 56,6%, 97,5% и 100% для соответствующих вариантов поражения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Проведённая работа позволила уточнить морфологическую картину вариантов склероатрофического лишена вульвы. Установленные качественные и количественные критерии трёх морфологических вариантов СЛВ обеспечивают более точную интерпретацию биопсийного материала, особенно в случаях отсутствия классической зоны гомогенизации дермы. Это расширяет диагностические возможности патологоанатомов, и потенциально может повысить точность морфологической диагностики.

Дополнительно доказана клиническая применимость оптической когерентной томографии как неинвазивного метода прижизненной оценки состояния эпидермиса и дермы. Показано, что коэффициент затухания ОКТ-сигнала обладает высокой диагностической точностью для выраженного и тяжёлого вариантов поражения и как предполагается, может использоваться для выбора оптимального места биопсии, мониторинга динамики заболевания и уточнения диагноза в ситуациях, когда выполнение биопсии затруднено или нежелательно. Установленная корреляция между оптическими параметрами и структурой коллагеновых волокон подтверждает патогенетическую обоснованность применения ОКТ в клинической практике.

Полученные результаты внедрены в научно-исследовательскую работу научной лаборатории оптической когерентной томографии НИИ

Экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, а также в практическую деятельность 7-го онкологического отделения онкогинекологии, ГАУЗ НО «НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», в качестве дополнительного способа диагностики склероатрофического лишена вульвы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея исследования базируется на анализе и обобщении доступной научной литературы по морфологической диагностике, оптическим методам визуализации и патогенезу склероатрофического лишена вульвы.

Теория основана на обзоре литературных источников, разработанном дизайне исследования, включающем комплекс современных методов патологической анатомии: рутинное гистологическое исследование, гистохимические методики, иммуногистохимический анализ содержания коллагенов I, III, V типов, многофотонную микроскопию с регистрацией сигнала генерации второй гармоники, а также прижизненную оптическую когерентную томографию с расчётом коэффициента затухания сигнала. В ходе работы проведено сопоставление авторских результатов с отечественными и зарубежными данными, посвящёнными морфологии СЛВ, структуре коллагенового матрикса и возможностям оптических методов визуализации.

Все исследования выполнены с использованием лабораторного и научного оборудования, соответствующего требованиям проводимых методик, валидированных красителей и наборов, а статистическая обработка данных проведена с применением параметрических и непараметрических методов, адекватных характеру полученных данных.

Полученные данные опираются на репрезентативный объём материала (216 биопсийных образцов и 113 пациентов), корректный выбор методов и применение адекватных статистических подходов. Использование рутинных гистологических методик, иммуногистохимического анализа и

высокоразрешающей ГВГ-микроскопии обеспечило многоплановую верификацию морфологических изменений соединительной ткани. Сопоставление результатов, полученных различными методами, продемонстрировало их согласованность.

Статистическая обработка данных включала проверку распределения, использование непараметрических критериев, корреляционный анализ и ROC-анализ ОКТ как диагностического теста, что позволило объективно подтвердить различия между морфологическими вариантами поражения дермы и нормальной кожей. Высокие значения корреляции между коэффициентом затухания ОКТ-сигнала и структурными характеристиками коллагеновых волокон дополнительно подтверждают внутреннюю согласованность результатов.

Таким образом, комплексный подход к анализу материала, сочетание качественных и количественных методов, а также статистическая проверка гипотез обеспечили высокую степень достоверности полученных результатов.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор самостоятельно разработал дизайн исследования, определил цель работы, задачи исследования, сформулировал выводы, практические рекомендации, положения, выносимые на защиту.

Автором проведена полная первичная обработка морфологического материала: выполнена оценка и сканирование всех гистологических препаратов, создана структурированная база данных, включающая цифровые гистологические изображения, трёхмерные наборы ОКТ-данных, результаты многофотонной микроскопии и верифицированные морфологические диагнозы.

Автором самостоятельно выполнено морфологическое исследование биопсийного и архивного материала кожи вульвы с применением рутинных и специальных методов окрашивания (гематоксилин-эозин, пикрофуксин по Ван-Гизону, ШИК-реакция, ИГХ-реакция). Проведено количественное и качественное описание выявленных изменений, а также детальный анализ

данных многофотонной микроскопии. На основании полученных результатов автором сформированы диагностические критерии изучаемой патологии.

Автор принимал непосредственное участие в подготовке научных публикаций, включая анализ данных, подготовку иллюстративного материала, таблиц и текстовых разделов, а также написание манускриптов.

Планирование этапов исследования, обсуждение интерпретации результатов и подготовка научных публикаций осуществлялись при участии научного руководителя, д.м.н., профессора С. Г. Раденска-Лоповок.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью 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)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации оппонент Баринаова Ирина Владимировна в рамках научной дискуссии задала вопросы о причинах исключения начального варианта поражения дермы при склеротарофическом лишене из классификации, представленной в диссертации, а также о возможности оптической когерентной томографии дифференцировать возрастные инволютивные изменения вульвы со склероатрофическом лишеном, на которые Потапов А. Л. дал исчерпывающий ответ, полностью удовлетворивший оппонента.

В зачитанном отзыве оппонента Малькова Павла Георгиевича были высказаны следующие вопросы, являются ли выделенные варианты

поражения дермы при склероатрофическом лишене вульвы самостоятельными формами заболевания или отражают стадии поражения, а также каким образом учитывался параметр длины коллагеновых волокон, который не может быть достоверно измерен в стандартных гистологических срезах. Потапов А.Л. дал исчерпывающий ответ, полностью удовлетворивший членов диссертационного совета.

В ходе защиты Коган Евгения Алтаровна были заданы вопросы, касающиеся соотношения коллагена I, III типов при воспалительных заболеваниях кожи, и почему при склероатрофическом лишене это соотношение изменяется в другом направлении, Демяшкин Григорий Александрович задал вопрос о предпосылках выбора иммуногистохимического исследования на коллаген V типа для оценки зоны поражения, Тертычный Александр Семенович, задал вопрос о причинах негативной окраски пикрофуксином при тяжелом морфологическом варианте заболевания, на которые Потапов А. Л. дал исчерпывающие ответы, полностью удовлетворившие членов диссертационного совета.

На заседании 25 мая 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по качественному описанию и разграничению морфологических вариантов склероатрофического лишена вульвы на основании стандартных гистологических методов окрашивания, иммуногистохимической реакции и многофотонной микроскопии в режиме генерации второй гармоники, а также оценки возможности неинвазивной прижизненной диагностики с использованием оптической когерентной томографии с учетом установленных морфологических изменений, что имеет важное значение для специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, присвоить Потапову Арсению Леонидовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, присутствовавших на заседании из них 4 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 18 человек,

входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали:
за присуждение ученой степени - 13, против присуждения ученой степени –
нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Дыдыкин Сергей Сергеевич

Блинова Екатерина Валериевна

«26» мая 2026 года