

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Малькова Павла Георгиевича 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 одной из ведущих причин хронического вульварного зуда, боли и диспареунии, приводя к стойким анатомическим изменениям и выраженному снижению качества жизни. Заболевание встречается как у девочек препубертатного возраста, так и у женщин в пери- и постменопаузе. На ранних этапах часто проявляется неспецифически, что приводит к многолетней задержке диагностики и повышает риск рубцевания и онкологической трансформации. Это связано с тем, что клиническая картина нередко бывает стёртой, а биопсия – неинформативной, особенно при отсутствии характерного склероза дермы, что существенно осложняет постановку диагноза.

Сложившаяся ситуация подчёркивает необходимость комплексного исследования морфологических изменений при склероатрофическом лихене вульвы, уточнения критериев ранних стадий заболевания, а также оценки возможностей современных оптических методов в диагностике.

Работа, направленная на систематизацию морфологических проявлений склероатрофического лишена вульвы и определение диагностических возможностей неинвазивных оптических методов, является своевременной, научно обоснованной и имеющей высокую практическую значимость.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается репрезентативностью

исследуемого материала и использованием широкого спектра современных морфологических и оптических методов. В исследование включены биопсийные образцы кожи вульвы от 216 пациенток, полученные в разных клинических центрах, что повышает достоверность результатов. Материал представлен как архивными гистологическими препаратами (n = 103), так и биоптатами пациенток, которым выполнялась оптическая когерентная томография (n = 113), что позволило сопоставить классические морфологические данные с результатами оптической визуализации. В группу сравнения включены 31 пациенток без признаков дерматозов вульвы.

Исследование выполнено с применением комплекса современных методик, включающих классические гистологические и гистохимические окраски (гематоксилин-эозин, пикрофуксин по Ван-Гизону, орсеин, ШИК-реакция), иммуногистохимическое исследование с использованием панели антител к коллагенам I, III, V типов и подопланину, многофотонную микроскопию, а также оптическую когерентную томографию. Такой комплексный методический подход позволил автору всесторонне оценить состояние эпидермиса, дермы, коллагеновых и эластических структур, а также количественно охарактеризовать параметры ремоделирования соединительной ткани. На каждом этапе исследования применялись адекватные статистические методы с учётом типа и распределения данных.

Достоверность и новизна исследования

Полученные автором результаты позволяют уточнить представления о морфологическом разнообразии склероатрофического лишена вульвы и демонстрируют возможности комплексного применения рутинной гистологии, иммуногистохимии и высокоразрешающей многофотонной микроскопии. На основании этих методов выделены три варианта поражения дермы, описаны особенности структуры коллагеновых волокон и установлены количественные связи между их морфологическими характеристиками и экспрессией отдельных типов коллагена.

Практическая значимость работы определяется разработкой подходов к неинвазивной оценке поражений, основанных на коэффициенте затухания оптического сигнала. Предложенные пороговые значения и рекомендации по применению дополнительных методов окрашивания и оптической когерентной томографии могут быть использованы в клинической и патолого-анатомической практике для уточнения диагноза и выбора оптимальной тактики.

Значимость результатов для науки и практики

Полученные автором результаты обладают значительной научной и практической ценностью, формируя новое представление о морфологическом разнообразии склероатрофического лишена вульвы и расширяя инструментарий его диагностики.

Впервые выполнена интеграция данных рутинной гистологии, иммуногистохимии и высокоразрешающей микроскопии генерации второй гармоники, что позволило выявить три различающихся варианта поражения дермы, каждый из которых характеризуется особым структурным профилем коллагеновых волокон. Такой подход углубляет понимание патогенеза заболевания и демонстрирует, что изменения соединительной ткани при склероатрофическом лихене вульвы значительно более полиморфны, чем предполагалось ранее.

Научная значимость работы определяется тем, что автору удалось установить прямые количественные связи между структурой коллагеновых волокон и экспрессией маркеров отдельных типов коллагена, особенно коллагена V типа, играющего ключевую роль в организации коллагенового матрикса. Эти данные создают основу для дальнейших исследований механизмов ремоделирования соединительной ткани при хронических дерматозах вообще.

Практическая значимость исследования определяется разработкой подходов к оценке поражений, основанных на коэффициенте затухания оптического сигнала, как неинвазивного инструмента. Показано, что цветочкообразные карты коэффициента затухания позволяют визуально

дифференцировать варианты поражения дермы, а рассчитанные пороговые значения обеспечивают высокую диагностическую точность, особенно при выраженном и тяжёлом вариантах поражений. Такой подход открывает новые возможности для клинической диагностики склероатрофического лишена вульвы, включая обоснованный выбор оптимального места биопсии, мониторинг морфологического ответа на терапию, и выявление рецидивов.

Практические рекомендации конкретны, пригодны для непосредственного использования в патолого-анатомической и клинической практике, уточняют необходимость применения дополнительных методов окрашивания и оптических методов при ранних вариантах поражения, внедрены в практическую деятельность 7-го онкологического отделения онкогинекологии ГАУЗ НО «НИИКО» Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» в качестве дополнительного способа диагностики склероатрофического лишена вульвы.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, по направлениям исследований в соответствии с пунктами:

2 – научный анализ патологических процессов, лежащих в основе заболевания, прижизненная диагностика и прогнозная оценка болезней на основе исследований биопсийных материалов;

4 – исследование морфо- и танатогенеза заболеваний, роли различных органов, тканевых систем в становлении основного заболевания (полиорганность патологии) и его исходах;

5 – совершенствование клинико-морфологических классификаций болезней с их симптомами и синдромами, определяемыми спецификой этиологических факторов. Разработка теории диагноза»;

6 – разработка и совершенствование теоретических, методических и организационных принципов прижизненного и посмертного

патологоанатомических исследований с позиций запросов общественного здравоохранения и медицинской практики.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Основные результаты и выводы диссертации достаточно полно отражены в 12 печатных работах по теме диссертации, опубликованных в 2019-2024 гг., 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.

Структура и содержание диссертации

Структура диссертации последовательна, отражает логику комплексного исследования, объединяющего морфологические, иммуногистохимические и оптические методы анализа.

Объем работы 141 страниц, включает все необходимые разделы, список литературы из 192 источников, из которых 102 (53,1%) за последние 10 лет.

Глава 1. Обзор литературы, изложен на 44 страницах (31,2% от общего объема диссертации), включает сведения о терминологии, эпидемиологии, этиологии и патогенезе, морфологической характеристике, классификации, ограничениях для морфологической диагностики склероатрофического лишая вульвы. Дается подробная характеристика неинвазивных оптических методов, применимых для изучения данной патологии.

Глава 2. Объекты и методы исследования, изложена на 20 страницах (14,2% от общего объема диссертации). Дизайн исследования представлен четко, структурно. Отобранные методы и алгоритмы количественного анализа адекватны цели и задачам исследования.

Глава 3. Результаты собственных исследований содержит комплексный анализ морфологических изменений при СЛВ, изложена на 40 страницах (28,4% от общего объема диссертации).

Показано, что рутинные методы окраски не позволяют визуализировать отдельные коллагеновые волокна в зоне склероза, тогда как многофотонная микроскопия выявляет два разных механизма: фрагментацию волокон с накоплением гликопротеинов и глубокое ремоделирование с формированием тонких, плотно расположенных волокон. Подробно описаны изменения эластических волокон, особенности отёка и перестройки сосудистого русла. Анализ параметров многофотонной микроскопии (интенсивность, когерентность, асимметрия сигнала) позволяет количественно охарактеризовать структурную организацию соединительной ткани в зоне поражения.

Описаны особенности визуализации эпидермиса и дермы при оптической когерентной томографии, обсуждаются причины отсутствия визуализации дермальных сосочков в используемой системе, проводится детальное её сопоставление с другими коммерческими и сверхразрешающими системами. На основании количественного анализа коэффициента затухания сигнала предложены диагностические пороговые значения и оценена точность метода для разных вариантов поражения.

Глава 4. Обсуждение результатов изложена на 9 страницах (6,4% от общего объема диссертации), в которой обобщены морфологические и оптические данные, полученные при выполнении исследования. Аргументация выстроена последовательно и убедительно.

Заключение, выводы и практические рекомендации логично следуют из представленных результатов исследования. На основании корреляции морфологических и оптических данных выделены варианты склероатрофического лишена вульвы, предложена логичная научно обоснованная трактовка обнаруженных оптических явлений, показана их диагностическая значимость при неинвазивной диагностике.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, логично отражает ключевые аспекты работы и результаты диссертационного исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования. Замечаний по оформлению автореферата нет.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Потапова А. Л. не вызвала принципиальных замечаний. Вместе с тем в ходе её изучения возникли следующие вопросы:

1) Выделенные варианты поражения дермы при склероатрофическом лихене вульвы являются самостоятельными формами заболевания, или отражают стадии поражения?

2) Стандартные гистологические срезы позволяют измерить длину коллагеновых волокон лишь частично. Каким образом учитывался этот параметр?

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 по выявлению морфологических вариантов поражения дермы при склероатрофическом лихене вульвы с использованием рутинной гистологии, иммуногистохимического исследования и многофотонной микроскопии, определению возможности неинвазивной диагностики склероатрофического лихена вульвы с использованием оптических методов, имеющей существенное значение для патологической анатомии, что соответствует требованиям пункта 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:

Заведующий отделом клинической патологии Университетской клиники МНОИ МГУ имени М.В.Ломоносова,
доктор медицинских наук (3.3.2. – Патологическая анатомия), доцент

Мальков Павел Георгиевич

Подпись доктора медицинских наук, доцента Малькова П.Г. заверяю:
Ученый секретарь Университетской клиники
МНОИ ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова,
доктор медицинских наук

Орлова Яна Артуровна



Дата 04.05.2026

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», университетская клиника медицинского научно-образовательного института. Адрес: 119571, Ломоносовский проспект, дом 27, корпус 10; e-mail: info@mc.msu.ru; телефон: +7 495 531 2727.