

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК: 616.5-004.1:577.112.856(043.3)

**ПОРОШИНА**  
**Лариса Александровна**

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОГРАНИЧЕННОЙ  
СКЛЕРОДЕРМИИ, СОЧЕТАННОЙ С НАРУШЕНИЯМИ ОБМЕНА  
ЛИПОПРОТЕИДОВ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Минск 2025

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Панкратов Олег Валентинович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

**Официальные оппоненты:** **Торшина Ирина Евгеньевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии, косметологии и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет»;

**Поплавская Наталья Борисовна**, кандидат медицинских наук, доцент, врач-дерматовенеролог медицинского центра «Proud clinic».

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Защита состоится 3 февраля 2026 года в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.04 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220083, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; e-mail: uchsovet@bsmu.by; тел. (017) 302 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 30 декабря 2025 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент



А.П.Музыченко

## ВВЕДЕНИЕ

Ограниченная склеродермия (ОС) – аутоиммунное заболевание соединительной ткани, характеризующееся воспалительными и фиброзно-атрофическими изменениями кожи [Майоров Р. Ю., 2019, Тлиш М. М. и др., 2019]. Заболеваемость ОС составляет от 0,24 до 3 случаев на 100 тыс. населения с преобладанием женщин в возрасте 40–55 лет [Богмат Л. Ф., Никонова В. В., 2019; Zulian F., 2019; Wenzel D. et al., 2021].

В патогенезе ОС основное значение придается дисфункции иммунной системы, нарушениям метаболизма соединительной ткани, изменению микроциркуляции [Майоров Р. Ю., 2019; Адаскевич В. П., 2019]. К повреждению сосудистой стенки при склеродермии могут приводить нарушения липидного и углеводного обмена [Oreska S., Tomcik M., 2016; Богомоллова Ю. С., Санталова Г. В., 2024].

Совокупность состояний, включающая артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение, нарушения углеводного и липидного обмена, в научной литературе описывается как метаболический синдром (МС). В патогенезе ОС и МС отмечаются общие звенья: хроническое воспаление, фиброгенез, дисфункция эндотелия, изменения микроциркуляции, нарушения липидного и углеводного обмена. Актуально проведение исследований для определения роли нарушений липидного и углеводного обмена, воспалительных маркеров в патогенезе ОС, что позволит обосновать выбор лечения ОС.

Специфические методы диагностики ОС в настоящее время не разработаны [Тлиш М. М., 2019; Богмат Л. Ф., Никонова В. В., 2019]. Использование клинических методов является весьма субъективным. Необходимо внедрять в диагностический процесс объективные методы исследования, такие как сонография кожи, расширять возможности патоморфологических методик исследования (в том числе иммуногистохимических (ИГХ)) для более точной оценки степени воспалительного процесса и стадии заболевания.

На данный момент не разработана единая эффективная схема лечения ОС. Некоторые формы этого дерматоза можно успешно лечить с помощью местных средств и фототерапии, но в большинстве случаев требуется назначение системного лечения [Невозинская З. А. и др., 2016; Shalaby S. M. et al., 2016; Адаскевич В. П., 2019; Kumar, A. V. et al., 2019; Wenzel D. et al., 2021]. Большинство данных об эффективности лекарственных средств не имеют достаточной доказательной базы.

Цитостатики, глюкокортикостероиды усугубляют тяжесть метаболических нарушений, при этом недостаточно контролируют заболевание. Необходимо разработать индивидуальные подходы и методы лечения с использованием патогенетически обоснованных препаратов.

Аторвастатин относится к группе препаратов, называемых статинами, которые регулируют уровень липидов в крови, т. е. используются для коррекции нарушений липидного обмена (дислипидемий). Они обладают противовоспалительным, антиоксидантным, ангиопротекторным, антифибротическим, иммуномодулирующим действием [Тюганова Е. А., 2022]. Эти механизмы могут быть использованы при лечении ОС, учитывая, что их эффективность доказана у пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями, в том числе системным склерозом [Ladak К. А., 2016; Ширинский И. В. и др., 2019].

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Тема диссертационной работы соответствует приоритетным направлениям научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 гг. и 2021–2025 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь № 156 от 07.05.2020 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы» и Указом Президента Республики Беларусь № 166 от 22.04.2015 «О приоритетных направлениях научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 годы».

Работа выполнялась в рамках следующих финансируемых и нефинансируемых научных проектов и тем:

– проект, финансируемый за счет средств инновационного фонда Гомельского областного исполнительного комитета, «Разработать и внедрить алгоритм диагностики и лечения ограниченной склеродермии у пациентов, страдающих метаболическим синдромом», номер государственной регистрации 20201769, сроки исполнения 01.10.2020–31.12.2023 гг.

– научное исследование по инициативной теме «Лечение и вторичная профилактика ограниченной склеродермии у пациентов, страдающих метаболическим синдромом», номер государственной регистрации 20180614, сроки исполнения 01.11.2017–31.10.2022 гг.

**Цель исследования:** повышение эффективности диагностики и лечения ограниченной склеродермии у пациентов с нарушением липидного обмена.

**Задачи исследования:**

1. Провести анализ заболеваемости ограниченной склеродермией в 2018–2022 гг. среди населения г. Гомеля, изучить структуру коморбидной патологии и показатели уровней дистресса у пациентов с ограниченной склеродермией.

2. Проанализировать патогенетические и клинические данные у пациентов с ограниченной склеродермией: оценить изменения углеводного и липидного обмена, показатели воспаления и фиброза, характеристики эхокардиограммы.

3. Оценить диагностическую значимость ультразвуковой диагностики, иммуногистохимического исследования кожи (Iavg Collagen IV и Iavg Vimentin), разработать сонографические и иммуногистохимические критерии для определения стадии заболевания при ограниченной склеродермии.

4. Проанализировать клиническое течение ограниченной склеродермии и динамику показателей воспаления (СРБ, ФНО-альфа) у пациентов с сочетанной патологией (ограниченная склеродермия и нарушения обмена липопротеидов) при применении ими аторвастатина.

**Объект исследования:** 159 пациентов с диагнозом ОС (L94), наблюдавшихся в учреждении «Гомельский областной клинический кожно-венерологический диспансер» (ГОККВД); 51 человек без заболеваний кожи; компьютерная база данных и отчетная медицинская документация ГОККВД за 2018–2022 гг.

**Предмет исследования:** медико-статистические показатели, характеризующие заболеваемость ОС среди населения г. Гомеля в 2018–2022 гг.; клинические данные; индекс mLoSSI и его динамика; эхокардиограммы; биохимические показатели крови (липидный спектр, глюкоза), данные ИФА (СРБ, ФНО-альфа, галектин-3, прокальцитонин); сонограммы кожи, данные патоморфологического и ИГХ методов исследования, чувствительность и специфичность сонографического метода для определения стадии ОС.

**Научная новизна**

Впервые изучена заболеваемость ОС в г. Гомеле в 2018–2022 гг., определены гендерные характеристики заболевания.

Установлено частое сочетание ОС с АГ, ожирением по абдоминальному типу, атерогенной дислипидемией с повышением уровня

триглицеридов и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и снижением уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Выявлены статистически значимо более высокие концентрации маркеров воспаления (СРБ, ФНО-альфа), маркера фиброза – галектина-3, отсутствие повышения прокальцитонина в сыворотке крови пациентов, страдающих ОС, а также определено, что у пациентов с ОС в сочетании с совокупностью состояний, включающей АГ, абдоминальное ожирение, нарушения углеводного и липидного обмена, маркеры воспаления статистически значимо выше, чем у пациентов без метаболических нарушений.

Впервые разработаны новые ИГХ и сонографические методы разграничения стадий ОС, определена их чувствительность, специфичность и прогностическая ценность на разных стадиях заболевания.

Впервые разработан метод лечения сочетанной патологии (ОС и нарушений обмена липопротеидов) с применением аторвастатина, позволяющий улучшить результаты лечения склеродермии (более выраженное снижение индекса mLoSSI через 9–12 месяцев терапии, уменьшение рецидивов заболевания через 9–12 месяцев после начала лечения в 5,18 раза относительно пациентов, получавших стандартное лечение).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. В г. Гомеле в 2018–2022 гг. средняя заболеваемость ограниченной склеродермией составила  $5,53 \pm 1,17$  случая на 100 тыс. населения, что превышает средние показатели заболеваемости в РФ и в мире. Преобладают женщины в возрасте старше 50 лет. Соотношение мужчин и женщин – 1:4,54. Наиболее частыми коморбидными патологиями у пациентов с ограниченной склеродермией являются артериальная гипертензия и ожирение. Для пациентов с ограниченной склеродермией характерны более высокие показатели уровня дистресса по шкалам соматизации, обсессивно-компульсивных расстройств, депрессии, тревожности относительно группы сравнения.

2. У пациентов с ограниченной склеродермией наблюдаются, по сравнению с группой сравнения, большие значения индекса массы тела и окружности талии, что указывает на преобладание абдоминального ожирения; имеются значительные нарушения липидного обмена, характеризующиеся повышением в сыворотке крови уровней

триглицеридов, ЛПОНП, снижением уровня ЛПВП; выявляются более высокие концентрации в сыворотке крови маркеров воспаления и фиброза – СРБ, ФНО-альфа (причем при сочетании ограниченной склеродермии с совокупностью состояний, включающей артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение, нарушения углеводного и липидного обмена, уровень этих показателей выше), маркера фиброза галектина-3, что подтверждает фиброзно-воспалительные механизмы развития ограниченной склеродермии. При этом отсутствие повышения прокальцитонина в сыворотке крови указывает на небактериальную природу заболевания и отсутствие показаний для антибактериальной терапии.

3. Ультразвуковой метод исследования кожи обладает высокой диагностической ценностью, является высоко чувствительным и специфичным при ограниченной склеродермии. Специфичность метода превышает возможности клинической оценки в стадии эритемы/отека на 31,38% и на 24,44% в стадии атрофии, чувствительность ультразвукового метода в стадии атрофии превышает клиническую на 24,68%. Для более точной верификации стадии заболевания и активности процесса может использоваться иммуногистохимическое исследование с оценкой показателей экспрессии Iavg Collagen IV и Iavg Vimentin.

4. Разработанный метод лечения сочетанной патологии (ограниченной склеродермии и нарушений обмена липопротеидов) с применением аторвастатина способствует положительной динамике ограниченной склеродермии, снижает риск рецидивов в течение 1 года по сравнению со стандартной схемой лечения более чем в 5 раз и затраты на оказание медицинской помощи данным пациентам.

#### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Совместно с научным руководителем определены тема, цель и задачи исследования, выполнено планирование основных этапов, проанализированы результаты работы. Автором лично проведен анализ научной литературы, создана и систематизирована анкета обследования пациента, проведены клинические исследования, подсчет индекса mLOSSI, проведена биопсия кожи. В процессе выполнения работы автор самостоятельно проводила отбор, клиническое ведение и наблюдение пациентов, вошедших в исследование, осуществляла лечебно-диагностические манипуляции. Статистическая обработка и анализ данных проводились автором лично.

Биохимическое исследование крови и ИФА проведены в научно-исследовательской лаборатории ГомГМУ. Сонография кожи и ЭхоКГ

проводились на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ФПКиП ГомГМУ при методической помощи заведующего кафедрой д.м.н., доцента А.М. Юрковского. Патогистологическое и ИГХ исследование образцов кожи проводилось в учреждении «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» совместно с заведующим патологоанатомическим отделением к.м.н., доцентом С. Л. Ачиновичем.

Все основные научные результаты диссертационной работы получены автором лично, отражены в научных публикациях (вклад соискателя – 80%). Без соавторов опубликовано 5 статей, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК [5–А; 7–А; 9–А].

Соискателем в соавторстве разработаны и утверждены Министерством здравоохранения 2 инструкции по применению, получены 4 удостоверения на рационализаторские предложения.

#### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на республиканских научно-практических конференциях с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (Гомель; 2015, 2021, 2023); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Традиции и инновации в дерматовенерологии и косметологии» (Минск; 2016); республиканских научно-практических конференциях с международным участием «Витебские дерматологические чтения» (Витебск; 2017, 2019, 2020, 2021, 2022); республиканской научно-практической конференции с международным участием «VI дерматологические чтения имени академика А. Я. Прокопчука «Дерматология объединяет» (Минск; 2018); областном семинаре, посвященном республиканскому дню профилактики псориаза (Гомель; 2018); международной научно-практической конференции «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике» (Гомель; 2019); International University Science Forum «Science education practice» (Торонто; 2020); международном научном форуме «Наука и инновации – современные концепции» (Москва; 2020); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Дерматовенерология и косметология: от теории к практике», посвященной 75-летию образования кафедры дерматовенерологии и косметологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (Минск; 2021); республиканской научно-практической

конференции с международным участием «Школа специалистов медицинской визуализации: комплексный подход в диагностике заболеваний» (Гомель; 2022); республиканской научно-практической конференции «Радиационная и экологическая медицина: современные проблемы, взгляд в будущее» (Гродно; 2022); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Инфекции в акушерстве и гинекологии. Современные возможности диагностики и лечения» (Гомель; 2023); VII Полесском урологическом форуме (Гомель; 2023); VIII съезде дерматовенерологов и косметологов Республики Беларусь «Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии. Реалии и перспективы» (Минск; 2023); областной научно-практической конференции с международным участием «Дерматология Витебщины. Вчера, сегодня, завтра» (Витебск; 2023); VI международной Российско-Белорусской научно-практической конференции «Интегративная и синтетическая дерматовенерология» (Смоленск; 2024).

Получены 4 удостоверения на рационализаторские предложения. Результаты диссертации используются в организациях здравоохранения Республики Беларусь (14 актов внедрения в практическое здравоохранение), а также в учебном процессе в учреждениях, обеспечивающих подготовку, повышение квалификации и (или) переподготовку специалистов по направлению образования «Здравоохранение» (5 актов внедрения в учебный процесс).

### **Опубликованность результатов диссертации**

По материалам диссертации опубликованы 25 научных работ (общий объем – 7,63 авторских листа): 9 статей в рецензируемых журналах (4,91 авторских листа) в том числе 7 статей в журналах, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (3,83 авторских листа), 11 статей в научных сборниках, материалах конференций (2,34 авторских листа), 3 публикации в тезисах докладов (0,38 авторских листа). Утверждены 2 инструкции по применению.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания объектов и методов исследования, изложения полученных результатов (четыре главы), заключения, списка использованных источников и приложений. Полный объем диссертации составляет 148 страниц, содержит 7 таблиц

и 28 иллюстраций, 4 приложения (29 страниц). Раздел «Список использованных источников» (18 страниц) содержит 224 наименования, включает «Библиографический список» (126 на русском, 98 на иностранном языке) и «Список публикаций соискателя ученой степени» (25 работ автора по теме диссертации).

Приложения включают 2 инструкции по применению, акты внедрения результатов диссертационного исследования, удостоверения на рационализаторские предложения.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

В аналитическом обзоре литературы приведен анализ данных о распространенности, эпидемиологии, этиологии, патогенезе, диагностике и современных методах лечения ОС, коморбидной патологии при заболеваниях кожи. Описаны плеiotропные эффекты и перспективы применения статинов у пациентов, страдающих ОС. Обоснована актуальность темы диссертационного исследования.

### **Материал и методы исследования**

Проведен анализ результатов клинических, лабораторных, лучевых, морфологических исследований у пациентов, страдающих ОС, и у группы сравнения. В исследовании, одобренном Этическим комитетом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», приняло участие 159 пациентов с ОС. Критериями включения в группу было наличие у пациента ОС, возраст от 18 до 80 лет, добровольное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были наличие декомпенсированной патологии внутренних органов, хронических заболеваний в стадии обострения, заболеваний системы крови и онкологических заболеваний на момент осмотра, острых бактериальных и вирусных инфекций в ближайшие 3 месяца, психических заболеваний, отказ пациента от участия в исследовании. Группа сравнения состояла из 51 человека без ОС, была сопоставима по полу и возрасту с группой исследования.

Проведен ретроспективный анализ распространенности ОС среди населения г. Гомеля в период с 2018 по 2022 г., изучена структура заболеваемости, гендерное распределение.

Оценена психосоматическая симптоматика, изучены коморбидная патология, изменения липидного и углеводного обмена, определены показатели воспалительных маркеров, изучены изменения ЭхоКГ.

Разработаны сонографические и иммуногистохимические критерии, свойственные разным стадиям заболевания. Проведен анализ результатов лечения сочетанной патологии (ОС и нарушений обмена липопротеидов) с применением аторвастатина 20 мг в сутки.

Изучение медико-статистических показателей проведено на основании компьютерной базы данных и отчетной документации ГОККВД (ф.025-2/у).

Для оценки тяжести и активности ОС применялся индекс mLoSSI.

Концентрацию холестерина и триглицеридов в плазме крови определяли фотометрическим ферментативным методом, концентрацию ЛПВП, ЛПНП – прямым гомогенным ферментативным методом с применением полуавтоматического биохимического анализатора открытого типа RAL Clima MC-15 (Испания).

Концентрацию ФНО-альфа, СРБ, прокальцитонина, галектина-3, инсулина в плазме крови пациентов определяли методом ИФА с применением микропланшетного фотометра «SunriseTecan» (Австрия).

Ультразвуковое исследование кожи проводилось на ультразвуковых сканерах Mindrey DS80 (применялся датчик с рабочей частотой 16 МГц). Оценка состояния дермы и гиподермы проводилась в В-режиме. ЭхоКГ проводилась с использованием ультразвукового сканера Mindray DC-7 и датчика с диапазоном частот 3,5–5 МГц. УЗИ кожи проводилось на сканерах Mindrey DS80 (датчик с рабочей частотой 12–16 МГц).

Патоморфологическое исследование: выполнялись гистологические срезы толщиной 4 мкм, препараты окрашивались гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. ИГХ исследование выполнялось с помощью двухступенчатой системы визуализации EnVision FLEX. В качестве хромогена применялся диаминобензидин. Использовались первичные моноклональные антитела корпорации DAKO Agilent Pathology Solutions к Collagen IV, клон CIV22 и Vimentin, клон V9.

Проводилось анкетирование респондентов с использованием валидированного опросника выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R.

Проведено лечение 35 пациентов с ОС и дислипидемией с применением аторвастатина 20 мг в сутки; выполнено сравнение динамики индекса mLoSSI, частоты рецидивов заболевания через 3, 6, 9–12 месяцев лечения с группой пациентов (n=36), получавших стандартную терапию по протоколу, оценены изменения уровней ФНО-альфа, СРБ в сыворотке крови на фоне приема аторвастатина.

Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ «Statistica» 10 (StatSoft, Inc., США, лицензия №АХХR012E839529FA) и «Microsoft Excel» 2003. При нормальном распределении признака вычислялись среднее арифметическое ( $M$ ) и стандартная ошибка среднего ( $m$ ), при несоответствии нормальному распределению рассчитывались медиана ( $Me$ ) и межквартильный интервал ( $q_{25\%}$ ;  $q_{75\%}$ ).

Для оценки чувствительности, специфичности и прогностической силы количественных признаков (AUC) использовался ROC-анализ с использованием программы medcalc. Сравнение связанных групп проводилось с использованием языка программирования «R» с использованием теста Фридмана и апостериорного теста Дарбина – Коновера. Различия расценивались как достоверные при уровне статистической значимости 95% ( $p < 0,05$ ). При множественных сравнениях применялась поправка Бонферрони. Для выявления силы связи между двумя признаками рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена ( $R$ ). На рисунках, в таблицах и в тексте результаты представлены в виде  $M \pm m$  в случае нормального распределения признака и в виде  $Me$  ( $q_{25\%}$ ;  $q_{75\%}$ ) при несоответствии нормальному распределению.

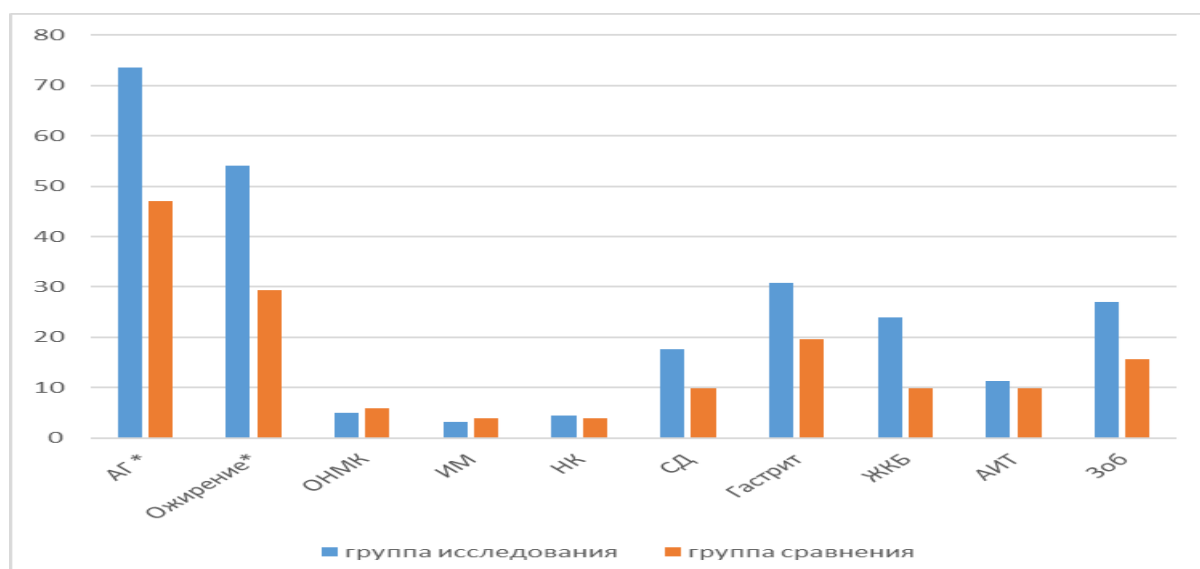
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Общая характеристика пациентов, страдающих ОС

Заболеваемость ОС в 2018–2022 гг. составила  $5,53 \pm 1,17$  на 100 тыс. населения. Соотношение заболеваемости ОС мужчин и женщин – 1:4,54. Женщины в возрасте 50 лет и более составляют 36,81%. ОС развивается у мужчин в более молодом возрасте: 40,5 (28,5; 46,5) года ( $p < 0,001$ ).

В группе исследования преобладали пациенты с бляшечной склеродермией (139 человек). Линейная (8 пациентов), каплевидная (2 пациента) склеродермия, идиопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини (5 пациентов), прогрессирующая гемиатрофия лица Парри-Ромберга (1 пациентка), склероатрофический лишай (4 пациента) наблюдались реже.

У пациентов с ОС более часто, чем в группе сравнения, выявляется АГ – 73,58% ( $p < 0,009$ ) и ожирение – 54,09%, ( $p = 0,036$ ) (рисунок 1).



Примечание: \* – статистически значимые отличия

**Рисунок 1 – Коморбидная патология у пациентов с ОС и в группе сравнения**

Наиболее высокий уровень психосоматической симптоматики у пациентов, страдающих ОС, определялся по шкале «соматизация» и был выше, чем в группе сравнения (1,17 (0,75; 1,54) / 0,5 (0,33; 1,00) ( $p < 0,001$ )). В группе исследования выявлен более высокий дистресс по шкалам «обсессивно-компульсивные расстройства» (0,55 (0,20; 0,70) / 0,70 (0,35; 0,95) ( $p = 0,007$ )), «депрессия» (0,54 (0,31; 0,92) / 0,38 (0,08; 0,62) ( $p = 0,016$ )), «тревожность» (0,50 (0,25; 0,90) / 0,30 (0,10; 0,50) ( $p = 0,002$ )).

Пациенты, страдающие ОС, имели более высокие показатели по всем трем обобщенным индексам второго порядка.

### Лабораторные изменения у пациентов с ОС

У пациентов с ОС выявлены нарушения липидного обмена (таблица 1), характеризующиеся повышением относительно группы сравнения уровня триглицеридов – 1,61 (1,12; 2,47) / 1,16 (1,00; 1,77) ммоль/л ( $p = 0,005$ ), ЛПОНП – 0,70 (0,49; 1,03) / 0,52 (0,42; 0,72) ммоль/л ( $p < 0,001$ ), снижением уровня ЛПВП – 1,26 (1,08; 1,49) / 1,32 (1,16; 1,67) ммоль/л ( $p = 0,016$ ).

**Таблица 1 – Показатели липидограммы групп исследования и сравнения**

Показатель	Группа исследования, n=159	Группа сравнения, n=51	Уровень значимости, p
Холестерин	5,71 (4,88;6,65)	5,71 (4,95;6,56)	0,99
ЛПВП	1,26 (1,08;1,49)	1,32 (1,16;1,67)	0,016
ЛПНП	4,17 (3,32;4,98)	3,90 (3,33;4,61)	0,259
ЛПОНП	0,70 (0,49;1,03)	0,52 (0,42;0,72)	<0,001
Триглицериды	1,61 (1,12;2,47)	1,16 (1,00;1,77)	0,005

Уровень глюкозы натощак (5,45 (4,97; 6,00) / 5,6 (4,97; 5,97) ммоль/л ( $p=0,42$ )), содержание инсулина в плазме крови (4,10 (2,95; 7,57) / 3,26 (2,78; 6,13) мкЕД/мл ( $p=0,63$ )), индекс инсулинорезистентности НОМА-IR (1,09 (0,71; 1,79) / 0,80 (0,64; 1,67) ( $p=0,51$ )) статистически не отличались в группах исследования/сравнения соответственно.

Совокупность состояний, включающая артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение, нарушения углеводного и липидного обмена, описанная в литературе, как МС, выявлена у 102 (64,15%) пациентов с ОС и у 21 (41,18%) пациента группы сравнения ( $p=0,007$ ) (таблица 2).

Таблица 2 – Диагностические критерии МС у пациентов с ОС и в группе сравнения

Критерий	Группа исследования n=159	Группа сравнения n=51
Окружность талии, см	98 (89;109)	90 (81;98)
Превышение размера окружности талии,%	84,28	80,39
Снижение в крови уровня ЛПВП*,%	52,20	39,22
Повышение триглицеридов*, %	43,40	25,49
Повышение АД*, %	73,58	49,02
Нарушение толерантности к глюкозе, %	17,61	9,80
Метаболический синдром*, %	64,15	41,17

Примечание: \* – статистически значимые отличия  $p<0.05$ .

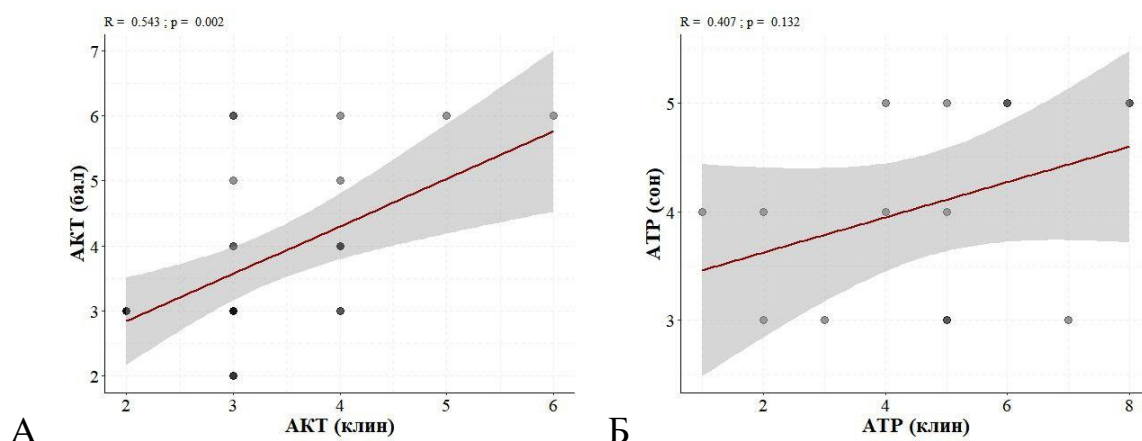
Уровень СРБ / ФНО-альфа в сыворотке крови пациентов группы исследования – 3,6 (1,85; 7,57) мг/л / 3,49 (2,67; 4,46) пг/мл, в группе сравнения – 1,36 (0,56; 3,57) мг/л ( $p=0,002$ ) / 2,57 (1,76; 3,78) пг/мл ( $p=0,009$ ). Концентрация СРБ / ФНО-альфа у пациентов с ОС, сочетанной с МС, составила 5,02 (2,65; 9,09) мг/л / 3,72 (2,86; 4,72) пг/мл и была выше, чем у пациентов с ОС без МС – 2,7 (1,65; 5,38) мг/л ( $p=0,003$ ) / 3,09 (2,7; 4,07) пг/мл ( $p=0,02$ ).

Концентрация прокальцитонина в сыворотке крови пациентов с ОС составила  $0,07\pm 0,01$  нг/мл и  $0,07\pm 0,002$  нг/мл в группе сравнения ( $p=0,25$ ). Не выявлено отличия данного показателя у пациентов с МС и без него.

Концентрация галектина-3 в сыворотке крови в группе исследования составила 44,23 (18,18; 65,36) нг/мл и превышала таковую в группе сравнения – 27,34 (15,04; 38,05) нг/мл ( $p=0,01$ ). Концентрация галектина-3 у пациентов с ОС, сочетанной с МС, была выше, чем у пациентов без МС (55,47 (37,75; 67,18) / 30,18 (10,43; 53,44) нг/мл ( $p=0,03$ )).

## Определение стадии заболевания при ОС

Было проведено сопоставление клинических, гистологических, ИГХ и сонографических данных у 30 пациентов с ОС. Сонографические изменения в очагах поражения сравнивали с симметричными участками видимо здоровой кожи. Определялись сонографические паттерны в разных стадиях заболевания. Для полуколичественной оценки выраженности изменений предложена балльная шкала. Отмечалась умеренно выраженная корреляция клинических данных и данных УЗИ в стадии эритемы/отека ( $R=0,543$ ,  $p=0,002$ ) и в стадии атрофии ( $R=0,41$ ,  $p=0,13$ ) (рисунок 2).



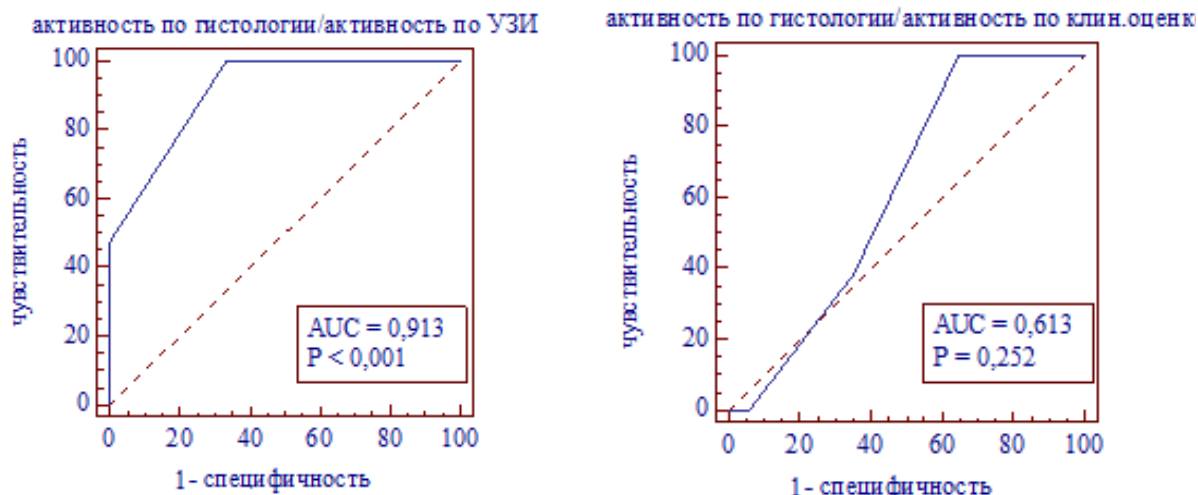
**Рисунок 2 – Сопоставление клинических данных с балльной оценкой при УЗИ в стадии эритемы/отека (А), в стадии атрофии (Б)**

Стадии эритемы/отека соответствовали следующие изменения: утолщение дермы и повышение ее эхогенности, размытость границы комплекса «дерма/гиподерма», а также отек гиподермы.

При формировании фиброза наблюдалось как истончение, так и увеличение толщины дермы при повышении ее эхогенности.

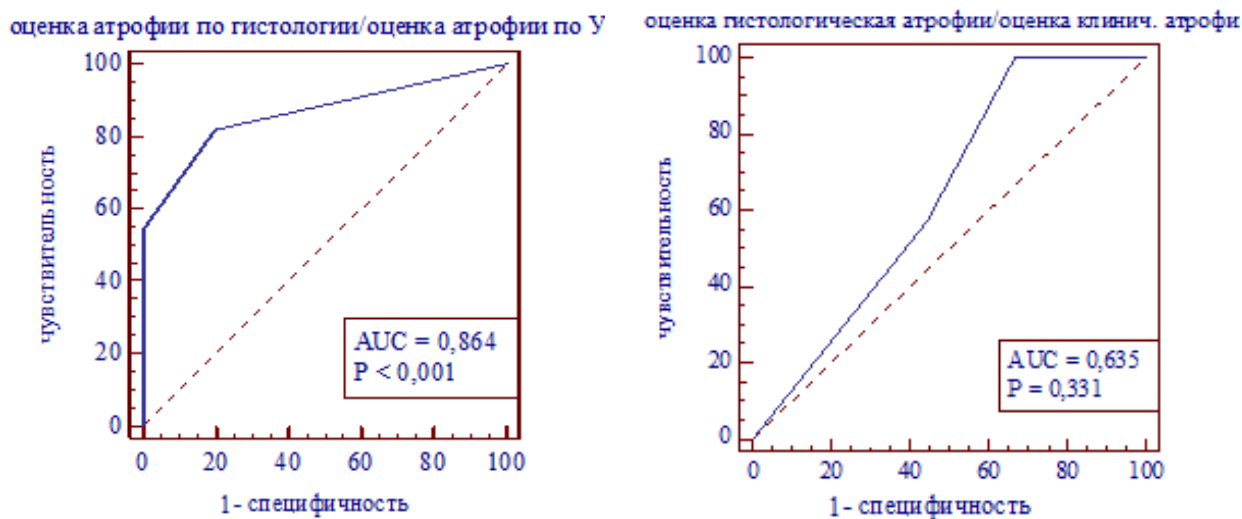
Стадии атрофии соответствовали истончение дермы, понижение эхогенности гиподермы.

Чувствительность ультразвукового метода при определении выраженности изменений в стадии эритемы/отека составила 100,00%, специфичность – 66,67%. Клиническая оценка продемонстрировала данные чувствительности на уровне 100,00%, специфичности – 35,29%. (рисунок 3).



**Рисунок 3 – ROC-кривые сопоставлений сонографических и гистологических данных / клинических и гистологических данных (в стадии эритемы/отека)**

Чувствительность ультразвукового метода при определении выраженности изменений в стадии атрофии составила 81,82%, специфичность – 80,00%. Клиническая оценка продемонстрировала данные чувствительности на уровне 57,14%, специфичности – 55,56% (рисунок 4).



**Рисунок 4 – ROC-кривые сопоставлений сонографических и гистологических данных / клинических и гистологических данных (в стадии атрофии)**

Экономическая эффективность УЗИ кожи относительно морфологической диагностики составляет 46,90 бел. руб.

### **ИГХ определение стадии заболевания при ОС**

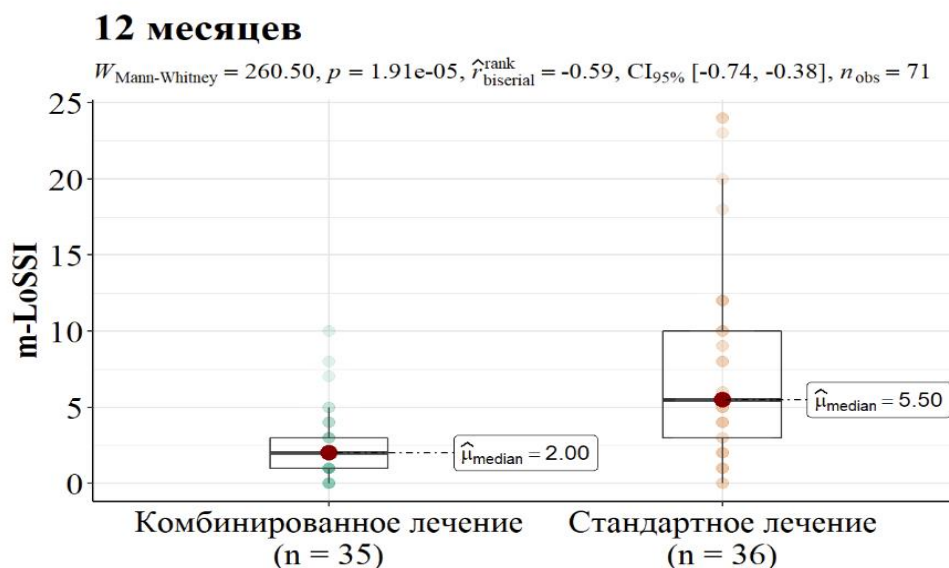
Проведено сопоставление клинических данных с уровнем экспрессии биомаркеров Collagen IV и Vimentin у 30 пациентов с ОС. На стадии эритемы/отека диапазон значений Iavg Collagen IV и Iavg Vimentin был следующим: при незначительно выраженных изменениях – 152,0 (148,6; 155,2) / 134,8 (122,6; 145,4); при умеренно выраженных изменениях – 161,2 (156,6; 166,6) / 150,7 (149,2; 155,2); при выраженных изменениях – 169,8 (163,3; 172,8) / 151,5 (145,5; 158,4). Отмечалась тенденция нарастания значений Iavg Collagen IV и Iavg Vimentin по мере нарастания выраженности воспаления ( $p=0,001$ ). Корреляция значений Iavg Collagen IV и Iavg Vimentin с результатами физикальной оценки активности была на уровне  $R=0,76$  ( $p=0,001$ ) и  $R=0,4$  ( $p=0,035$ ) соответственно.

В стадии атрофии диапазон значений Iavg Collagen IV и Iavg Vimentin при незначительно выраженных изменениях был в пределах 155,2 (153,1; 159,6) / 155,1 (151,1; 158,6); при умеренно выраженных изменениях – 166,2 (161,0; 168,2) / 136,5 (122,2; 145,2); при выраженных изменениях – 160,9 (148,5; 170,0) / 130,4 (125,9; 135,4) соответственно; наблюдалось статистически значимое снижение показателей Iavg Vimentin по мере нарастания атрофии ( $p=0,001$ ). Изменение уровня Iavg Collagen IV не продемонстрировали статистической значимости. Корреляция значений Iavg Vimentin с результатами физикальной оценки атрофии была на уровне  $R=0,73$  ( $p=0,001$ ).

### **Эффективность применения статинов при лечении сочетанной патологии (ОС и нарушений обмена липопротеидов)**

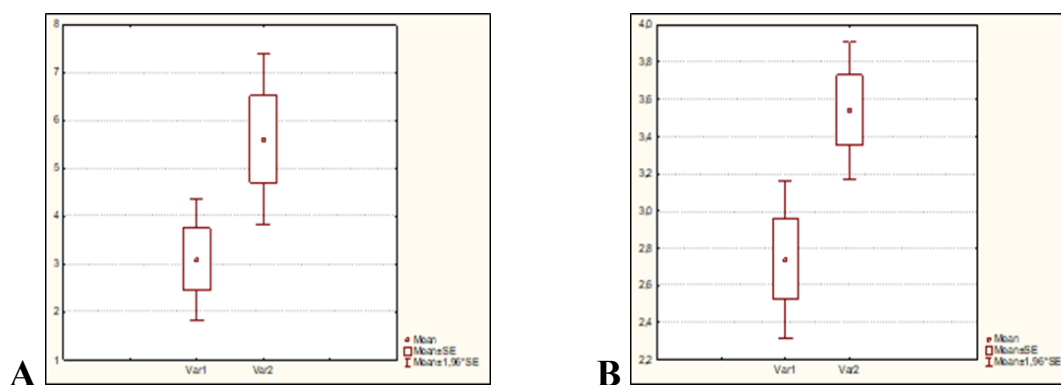
Значение mLoSSI у пациентов, получавших аторвастатин, до начала лечения составило 17,5 (12,0; 29,5), у пациентов со стандартным лечением – 14,0 (10,0; 22,25) ( $p=0,09$ ).

В обеих группах через 3 месяца приема аторвастатина отмечалось снижение mLoSSI. Через 6 месяцев значение mLoSSI составило 4,0 (2,0; 6,0) у пациентов, получавших аторвастатин 20 мг в сутки, и 4,0 (2,75; 6,0) у пациентов группы сравнения, через 9–12 месяцев – 2,0 (1,0; 3,0) и 5,5 (3,0; 10,0) соответственно ( $p<0,001$ ) (рисунок 5). У 3 (8,57%) пациентов, получавших аторвастатин, в течение года определялись признаки активности, и значительно чаще у пациентов со стандартным лечением – 16 (44,44%) ( $p=0,013$ ).



**Рисунок 5 – Сравнение величины индекса mLoSSI у группы пациентов, получавших в комплексном лечении аторвастатин, и группы пациентов со стандартным лечением (через 9–12 месяцев)**

Отмечено снижение уровней СРБ и ФНО-альфа через 3–6 месяцев приема аторвастатина (СРБ – 5,28 (2,01; 4,18) / 2,17 (0,88; 2,07) мг/л ( $p=0,016$ ) (рисунок 6-А); ФНО-альфа 3,42 (2,78; 3,42) / 2,7 (2,30; 2,64) пг/мл ( $p=0,019$ )) (рисунок 6-В).



**Рисунок 6 – Уровни провоспалительных маркеров у пациентов с ОС и дислипидемией (А – СРБ; В – ФНО-альфа: VAR1 – через 6 месяцев приема аторвастатина, VAR2 – до начала приема аторвастатина)**

Предполагаемая экономическая эффективность при внедрении метода лечения сочетанной патологии (ОС и нарушений обмена липопротеидов) с применением аторвастатина 20 мг в сутки за счет снижения количества рецидивов заболевания составит 142523,88 бел. руб. в год.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Заболеваемость ОС в г. Гомеле в 2018–2022 гг. составила 3,72–7,26 случая на 100 тыс. населения, в среднем  $5,53 \pm 1,17$ . Соотношение заболеваемости ОС мужчин и женщин составило 1:4,54, причем на долю заболевших женщин старше 50 лет приходится 36,81% зарегистрированных случаев ОС и 54,64% случаев ОС взрослого населения. У мужчин ОС развивается в более молодом возрасте – 40,5 (28,5;46,5) лет ( $p < 0,001$ ). При ОС в структуре коморбидной патологии преобладает АГ – 73,58% и ожирение – 54,09%, что значимо выше группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Для пациентов с ОС характерны более высокие показатели уровня дистресса по шкалам соматизации ( $p < 0,001$ ), обсессивно-компульсивных расстройств ( $p = 0,007$ ), депрессии ( $p = 0,016$ ), тревожности ( $p = 0,002$ ). Полученные данные подтверждают мультидисциплинарный характер проблемы и позволяют оптимизировать подходы по оказанию медицинской помощи пациентам с ОС [1–А; 2–А; 5–А; 7–А; 10–А; 11–А; 13–А–16–А; 19–А].

2. У пациентов, страдающих ОС, совокупность состояний, включающая артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение, нарушения углеводного и липидного обмена, встречается чаще, чем в группе сравнения – 64,15% против 41,17% ( $p = 0,007$ ); нарушения липидного обмена определяются в виде повышения уровней триглицеридов в сыворотке крови ( $p = 0,005$ ), ЛПОНП ( $p < 0,001$ ), снижения уровня ЛПВП – ( $p = 0,016$ ), имеют место более высокие концентрации в сыворотке крови маркеров воспаления и фиброза (СРБ ( $p = 0,002$ ), ФНО-альфа ( $p = 0,009$ ); галектина-3 ( $p = 0,01$ ) при нормальном уровне прокальцитонина ( $p = 0,25$ ). Наблюдается большее значение индекса массы тела ( $p = 0,03$ ) и окружности талии ( $p = 0,001$ ), что указывает на преобладание абдоминального ожирения. При сочетании ОС и совокупности состояний, включающей артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение, нарушения углеводного и липидного обмена, отмечено более значимое повышение уровней маркеров воспаления и фиброза в сыворотке крови относительно пациентов с ОС без сопутствующего МС: СРБ ( $p = 0,003$ ), ФНО-альфа ( $p = 0,02$ ).

Полученные результаты подтверждают патогенетическую значимость хронического неинфекционного воспаления и фиброза в развитии ОС, неблагоприятную роль метаболических нарушений в

прогрессировании воспалительных, склеротических и атрофических изменений кожи, что позволяет обосновать целесообразность применения статинов при лечении ОС, сочетанной с дислипидемией, при этом указывают на небактериальную природу заболевания и отсутствие необходимости широкого использования антибиотиков [7–А; 9–А; 11–А; 12–А; 21–А–23–А].

3. УЗИ кожи у пациентов с ОС позволяет проводить стандартизованную неинвазивную оценку выраженности структурных изменений кожи и определять стадию заболевания. Чувствительность и специфичность данного метода: при оценке выраженности воспаления в стадии эритемы/отека – 100,00% / 66,67% ( $p < 0,01$ ), при оценке атрофии – 81,82% / 80,00% ( $p < 0,001$ ). Специфичность метода превышает возможности клинической оценки в стадии эритемы/отека на 31,38% и на 24,44% в стадии атрофии, чувствительность ультразвукового метода в стадии атрофии превышает клиническую на 24,68%. Экономия затрат при использовании предложенной методики УЗИ кожи в сравнении с биопсией кожи для определения выраженности структурных изменений кожи и стадии ОС составляет 46,90 бел. рублей на одно исследование, что позволяет рекомендовать данный метод диагностики к широкому внедрению в дерматологическую практику у пациентов с ОС. Иммуногистохимический метод может использоваться для уточнения стадии заболевания, что позволяет повысить эффективность диагностики и прогнозировать течение ограниченной склеродермии. Параллельное увеличение показателей Iavg Collagen IV и Iavg Vimentin является признаком активности воспалительного процесса, незначительное нарастание показателей Iavg Collagen IV при одновременном снижении показателей Iavg Vimentin является признаком трансформации процесса в стадию атрофии [3–А; 4–А; 6–А; 8–А; 17–А; 18–А; 20–А].

4. Использование аторвастатина при лечении сочетанной патологии (ОС и нарушений обмена липопротеидов) способствует снижению через 3–6 месяцев уровней маркеров воспаления – СРБ и ФНО-альфа ( $p < 0,05$ ); повышает эффективность лечения ограниченной склеродермии (более выраженное снижение модифицированного индекса тяжести очаговой склеродермии mLoSSI ( $p < 0,001$ ) через 9–12 месяцев после лечения), снижает частоту рецидивов в течение 1 года после лечения по сравнению со стандартной схемой лечения в 5,18 раза [9–А].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Для повышения эффективности определения стадии заболевания, выраженности воспаления и атрофии эффективным неинвазивным и доступным методом является ультразвуковая диагностика с использованием датчиков с частотой 12–16 мГц. Экономическая эффективность метода в сравнении с биопсией кожи составляет 46,90 бел. руб. на одно исследование [4–А; 6–А; 8–А; 17–А; 18–А; 20–А].

2. В качестве дополнительного способа определения выраженности воспаления, фиброза или атрофии может использоваться ИГХ метод (оценка показателей Iavg Collagen IV и Iavg Vimentin), поскольку является более точным в оценке вышеприведенных изменений [3–А; 6–А].

3. Для лечения ОС нецелесообразно применение антибактериальных средств, что подтверждается отсутствием повышения уровня прокальцитонина [9–А; 23–А].

4. Для повышения эффективности лечения пациентов с сочетанной патологией (ОС и нарушения обмена липопротеидов) целесообразно применение статинов (аторвастатин 20 мг в сутки), что подтверждено статистически значимым снижением уровней маркеров воспаления в сыворотке крови, индекса mLoSSI и уменьшением частоты рецидивов дерматоза. Общая предполагаемая экономическая эффективность при внедрении метода лечения сочетанной патологии (ОС и нарушений обмена липопротеидов) с применением аторвастатина составит 142523,88 бел. руб. в год [9–А].

5. Инструкция по применению «Метод ультразвуковой оценки активности и выраженности изменений при очаговой склеродермии» [24–А] может применяться практическими учреждениями здравоохранения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с ОС, а также в учебном процессе в учреждениях, обеспечивающих получение высшего медицинского образования и дополнительного образования взрослых, что подтверждается актами об использовании результатов исследования в работе Гомельского областного кожно-венерологического диспансера, Ельской центральной районной больницы, Рогачевской центральной районной больницы, Брестского областного кожно-венерологического диспансера, Буда-Кошелевской центральной районной больницы, Гомельской городской клинической поликлиники № 2, Гомельской городской клинической поликлиники № 9, Гомельской городской клинической поликлиники № 13, Могилевского областного кожно-венерологического диспансера, Гомельской городской клинической

больницы № 1 и в учебном процессе Гродненского, Белорусского, Гомельского государственных медицинских университетов, Белорусской государственной академии последипломного образования.

6. Инструкция по применению «Метод лечения сочетанной патологии: нарушения обмена липопротеидов и очаговой склеродермии» [25–А], утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь, может применяться практическими учреждениями здравоохранения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с сочетанной патологией (ОС и нарушением обмена липопротеидов), что подтверждается актами об использовании результатов исследования в работе Гомельского областного кожно-венерологического диспансера, Буда-Кошелевской центральной районной больницы, Могилевского областного кожно-венерологического диспансера, Гомельской городской клинической больницы № 1.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

### Статьи в рецензируемых журналах

1–А. Порошина, Л. А. Склероатрофический лишай вульвы у пациенток с ограниченной склеродермией / Л. А. Порошина, Е. И. Рублевская, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – № 3 (61). – С. 101–107.

2–А. Порошина, Л. А. Коморбидная патология сердечно-сосудистой системы у пациентов, страдающих ограниченной склеродермией / Л. А. Порошина, Н. Ф. Бакалец, А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. – 2020. – № 2. – С. 57–63.

3–А. Юрковский, А. М. Диагностическое значение степени экспрессии биомаркеров COLLAGEN IV, CD34 и VIMENTIN у пациентов с ограниченной склеродермией / А. М. Юрковский, Л. А. Порошина, С. Л. Ачинович // Здоровоохранение. – 2021. – № 3. – С. 56–60.

4–А. Юрковский, А. М. Ограниченная склеродермия: сонографический паттерн в стадию эритемы/отека / А. М. Юрковский, Л. А. Порошина, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 137–142.

5–А. Порошина, Л. А. Психосоматическая симптоматика у пациентов, страдающих ограниченной склеродермией / Л. А. Порошина // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 55–60.

6–А. Ограниченная склеродермия: сопоставление данных клинических, сонографических, гистологических и иммуногистохимических исследований / А. М. Юрковский, О. В. Панкратов, Л. А. Порошина, С. Л. Ачинович // Клиническая дерматология и венерология. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 565–571.

7–А. Порошина, Л. А. Ограниченная склеродермия и метаболический синдром – частая сочетанная патология / Л. А. Порошина // Медицинские новости. – 2022. – № 3. – С. 66–68.

8–А. Порошина, Л. А. Сонографический метод диагностики ограниченной склеродермии / Л. А. Порошина, А. М. Юрковский // Медицинские новости. – 2022. – № 10. – С. 38–42.

9–А. Порошина, Л. А. Оптимизация лечения очаговой склеродермии, ассоциированной с метаболическим синдромом / Л. А. Порошина // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 59–63.

### Статьи в сборниках научных трудов и материалах конференций

10–А. Порошина, Л. А. Гендерные отличия при ограниченной склеродермии / Л. А. Порошина // Актуальные проблемы медицины: сб.

науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 21–22 нояб. 2019 г. : в 5 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : А. Н. Лызииков [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2019. – Т. 5. – С. 151–154.

11–А. Paroshyna, L. A. Morphea and metabolic syndrome - comorbid disease / L. A. Paroshyna, O. V. Pankratov, N. F. Bakalets, E. I. Rublevskaya // Science. Education. Practice: materials of the International University Science Forum (Canada, Toronto), May 27, 2020. – Infinity Publishing. – P. 194–202.

12–А. Лобан, Д. С. Распространенность диагностических критериев метаболического синдрома у пациентов с ограниченной склеродермией / Д. С. Лобан, В. В. Сотникова, Л. А. Порошина // Наука и инновации – современные концепции: сб. науч. ст. по итогам работы Междунар. науч. форума, Москва, 3 июля 2020 г. / отв. ред. Д. Р. Хисматуллин. – М. : Инфинити, 2020. – С. 122–127.

13–А. Порошина, Л. А. Изменения параметров эхокардиографии у пациентов с ограниченной склеродермией / Л. А. Порошина, Н. Ф. Бакалец, А. М. Юрковский // Многопрофильная клиника XXI века. Инновации и передовой опыт: материалы IX Междунар. науч. конгр., Санкт-Петербург, 11–12 сент. 2020 г. / под ред. С. С. Алексанина. – СПб. : Цифрофсет, 2020. – С. 269–272.

14–А. Порошина, Л. А. Анализ заболеваемости ограниченной склеродермией в Гомельской области / Л. А. Порошина, Е. И. Рублевская // Дерматовенерология. Косметология. – 2021. – Т 7, № 2. – С. 185–188.

15–А. Порошина, Л. А. Оценка психосоматической симптоматики у пациентов с заболеваниями кожи / Л. А. Порошина // Дерматовенерология. Косметология. – 2021. – Т 7, № 2. – С. 182–185.

16–А. Корреляция ожирения и ограниченной склеродермии / Л. А. Порошина, С. А. Беловец, В. И. Бербека, Е. А. Морозова // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 11 нояб. 2021 г. : в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : И. О. Стома [и др.]. – Гомель, 2021. – Т. 1. – С. 120–122.

17–А. Сонографические критерии ограниченной склеродермии в активную стадию / Л. А. Порошина, А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, Н. Ф. Бакалец // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 11 нояб. 2021 г. : в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол. : И. О. Стома [и др.]. – Гомель, 2021. – Т. 1. – С. 122–126.

18–А. Порошина, Л. А. Сонографические критерии ограниченной склеродермии в стадию атрофии / Л. А. Порошина, А. М. Юрковский //

Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 11 нояб. 2021 г. : в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : И. О. Стома [и др.]. – Гомель, 2021. – Т 1. – С. 126–129.

19–А. Порошина, Л. А. Склероатрофический лишай половых органов / Л. А. Порошина, Е. И. Рублевская, В. В. Чеванькова // Инфекции в акушерстве и гинекологии. Современные возможности диагностики и лечения : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 30 марта 2023 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : И. О. Стома [и др.]. – Минск : Профессиональные издания, 2023. – С. 72–75.

20–А. Порошина, Л. А. Очаговая склеродермия: современные возможности диагностики / Л. А. Порошина, А. М. Юрковский // Смоленский медицинский альманах. – 2024. – № 3. – С. 28–30.

### **Тезисы докладов**

21–А. Порошина, Л. А. Изменения липидного обмена у пациентов с ограниченной склеродермией / Л. А. Порошина, Н. Ф. Бакалец, О. В. Панкратов // VIII Межрегиональный форум дерматовенерологов и косметологов. Каталог выставки : тез., Москва, 4–5 окт. 2018 г. – М. : КСТ Интерфорум, 2018. – С. 68–69.

22–А. Порошина, Л. А. Клинико-лабораторная характеристика пациенток, страдающих ограниченной склеродермией / Л. А. Порошина, Е. И. Рублевская // IX Межрегиональный форум дерматовенерологов и косметологов. Каталог выставки : сб. тез., Москва, 3–4 окт. 2019 г. – М. : КСТ Интерфорум, 2019. – С. 44–45.

23–А. Оценка маркеров воспаления и фиброза при очаговой склеродермии, ассоциированной с метаболическим синдромом / Л. А. Порошина, Н. Ф. Баклец, Н. М. Голубых, Е. А. Липская, А. С. Лавренова // Непрерывное профессиональное медицинское образование и аттестация медицинских работников: в фокусе симуляционных технологий : сб. науч. тез. III Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 14–15 июня 2023 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : И. О. Стома [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2023. – С. 50–53.

### **Инструкции по применению**

24–А. Метод ультразвукового определения стадии заболевания при очаговой склеродермии: инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 24.11.2022; регистрационный № 091-0722 / Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский

университет», Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»; авт.-сост.: Л. А. Порошина, А. М. Юрковский, О. В. Панкратов, Н. Ф. Бакалец. – Гомель : ГомГМУ, 2022. – 19 с.

25–А. Метод лечения сочетанной патологии: нарушения обмена липопротеидов и очаговой склеродермии: инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 26.04.2024; регистрационный № 008-0224 / Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»; авт.-сост.: Л. А. Порошина, А. М. Юрковский, О. В. Панкратов, Н. Ф. Бакалец. – Гомель : ГомГМУ, 2024. – 5 с.

## РЭЗІЮМЭ

### Парошына Ларыса Аляксандраўна Дыягностыка і лячэнне абмежаванай склерадэрміі, спалучанай з парушэннямі абмену ліпапратэідаў

**Ключавыя словы:** абмежаваная склерадэрмія, метабалічны сіндром, СРБ, ФНВ-альфа, галекцін-3, дысліпідэмія, артэрыяльная гіпэртэнзія, атлусценне, ультрагукавая дыягностыка, імунагістахімія, аторвастацін.

**Мэта даследавання:** павышэнне эфектыўнасці дыягностыкі і лячэння абмежаванай склерадэрміі (АС) ў пацыентаў з парушэннямі ліпіднага абмену.

**Матэрыял даследавання:** праведзены аналіз эпідэміялагічных, клінічных, інструментальных і лабараторных дадзеных у 159 пацыентаў з АС і 51 пацыента групы параўнання. Праведзена супастаўленне марфалагічных, ультрагукавых і імунагістахімічных даследаванняў, ацэнены вынікі прымянення аторвастаціна пры спалучанай паталогіі (АС і парушэннях абмену ліпапратэідаў).

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** устаноўлена большая схільнасць да АС пацыентаў жаночага полу, больш частая наяўнасць у пацыентаў, якія пакутуюць ад АС, артэрыяльнай гіпэртэнзіі, атлусцення, атэрагеннай дысліпідэміі з павышэннем узроўню трыгліцэрыдаў і зніжэннем узроўню ЛПВП. Распрацаваны новыя ўльтрагукавыя крытэрыі, якія дазваляюць не толькі выяўляць, але і вызначаць стадыю АС (паказчыкі адчувальнасці і спецыфічнасці дадзенага метаду: пры ацэнцы выражанасці запалення ў стадыі эрытэмы/ацёку – 100,00% і 66,67%, пры ацэнцы атрафіі – 81,82% і 80,00%). Распрацаваны імунагістахімічныя крытэрыі для розных стадый АС. Распрацаваны новы метады лячэння спалучанай паталогіі (АС і парушэння абмену ліпапратэідаў) з ужываннем аторвастаціна, які дазваляе палепшыць вынікі лячэння дадзеных пацыентаў: больш выяўленае клінічнае паляпшэнне ( $p < 0,001$ ), памяншэнне рэцыдываў захворвання праз 9–12 месяцаў пасля пачатку лячэння ў 5,18 разоў адносна пацыентаў, якія атрымлівалі стандартнае лячэнне, зніжэнне ў працэсе лячэння ўзроўняў СРБ, ФНВ-альфа ( $p < 0,05$ ).

**Ступень прымянення:** матэрыялы дысертацыйнай работы ўкаранены ў лячэбны працэс лячэбна-прафілактычных устаноў Рэспублікі Беларусь і ў навучальны працэс медыцынскіх універсітэтаў.

**Сфера выкарыстання:** дэrmаталогія, тэрапія, ультрагукавая дыягностыка.

## РЕЗЮМЕ

**Порошина Лариса Александровна**

**Диагностика и лечение ограниченной склеродермии, сочетанной с нарушениями обмена липопротеидов**

**Ключевые слова:** очаговая склеродермия, метаболический синдром, СРБ, ФНО-альфа, галектин-3, дислипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, ультразвуковая диагностика, иммуногистохимия, аторвастатин.

**Цель исследования:** повышение эффективности диагностики и лечения ограниченной склеродермии (ОС) у пациентов с нарушением липидного обмена.

**Материал исследования:** проведен анализ эпидемиологических, клинических, инструментальных и лабораторных данных у 159 пациентов с ОС и 51 пациента контрольной группы. Проведено сопоставление морфологических, ультразвуковых и иммуногистохимических исследований, оценены результаты применения аторвастатина при лечении сочетанной патологии (ОС и нарушения обмена липопротеидов).

**Полученные результаты и их новизна:** установлена большая подверженность ОС пациентов женского пола, более частое наличие у пациентов, страдающих ОС, артериальной гипертензии, ожирения, атерогенной дислипидемии с повышением уровня триглицеридов и снижением уровня ЛПВП. Разработаны новые ультразвуковые критерии, позволяющие не только выявлять, но и определять стадию ОС (показатели чувствительности и специфичности данного метода: при оценке выраженности воспаления в стадию эритемы/отека – 100,00/66,67%, при оценке атрофии – 81,82/80,00%). Разработаны иммуногистохимические критерии для разных стадий ОС. Разработан новый метод лечения сочетанной патологии (ОС и нарушения обмена липопротеидов) с применением аторвастатина, позволяющий улучшить результаты лечения данных пациентов: более выраженное клиническое улучшение ( $p < 0,001$ ), уменьшение рецидивов заболевания через 9–12 месяцев после начала лечения в 5,18 раза относительно пациентов, получавших стандартное лечение, снижение в процессе лечения уровней СРБ, ФНО-альфа ( $p < 0,05$ ).

**Рекомендации по использованию:** материалы диссертационной работы внедрены в лечебный процесс лечебно-профилактических учреждений Республики Беларусь и в учебный процесс медицинских университетов.

**Область применения:** дерматология, терапия, ультразвуковая диагностика.

## SUMMARY

**Paroshyna Larysa A.**

### **Diagnosis and treatment of morphea associated with lipoprotein metabolism disorders**

**Key words:** morphea, metabolic syndrome, CRP, TNF-alpha, galectin-3, dyslipidemia, arterial hypertension, obesity, ultrasonic diagnostics, immunohistochemistry, atorvastatin.

**Objective of the research:** improving the effectiveness of diagnosis and treatment of morphea in patients with lipid metabolism disorders.

**Materials of the research:** epidemiologic, clinical, instrumental and laboratory data were analyzed in 159 patients with and 51 patients of the control group. Morphologic, ultrasound and immunohistochemical studies were compared, the results of atorvastatin use in the treatment of combined pathology (morphea and lipoprotein metabolism disorders) were evaluated.

**The results obtained and their novelty:** a greater susceptibility of female patients to morphea, more frequent presence of arterial hypertension, obesity, atherogenic dyslipidemia with increased triglycerides and decreased HDL levels, in patients suffering from morphea were established. New ultrasound criteria allowing not only to detect but also to stage changes in morphea were developed (sensitivity and specificity indices of this method: when assessing the severity of inflammation in the stage of erythema/edema - 100,00%/66,67%, when assessing atrophy - 81,82/80,00%). Immunohistochemical criteria for different stages of morphea were developed. A new treatment method for combined pathology (morphea and dyslipoproteinemia) has been developed using atorvastatin, which enhances treatment outcomes for these patients. This approach demonstrates a significantly greater clinical improvement ( $p < 0.001$ ), a reduction in disease relapse rates by a factor of 5.18 within 9–12 months after treatment initiation compared to patients receiving standard therapy, and a decrease in levels of C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) during treatment ( $p < 0.05$ ).

**Usage degree:** materials of the dissertation work are implemented in medical and preventive institutions of the Republic of Belarus and in the educational process of medical universities.

**Field of application:** dermatology, therapy, ultrasound diagnostics.

Научное издание

**Порошина** Лариса Александровна

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОГРАНИЧЕННОЙ  
СКЛЕРОДЕРМИИ, СОЧЕТАННОЙ С НАРУШЕНИЯМИ ОБМЕНА  
ЛИПОПРОТЕИДОВ**

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни**

Подписано в печать 22.12.2025.

Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная 80 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура Times New Roman.

Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,36. Тираж 60 экз. Заказ № 810.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.  
ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.