

**ОТЗЫВ**  
**официального оппонента**  
**доктора медицинских наук, профессора Торшиной Ирины Евгеньевны**  
**на диссертационную работу Порошиной Ларисы Александровны,**  
**представленную на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**  
**по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни**

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите**

Диссертационная работа Ларисы Александровны Порошиной «Диагностика и лечение ограниченной склеродермии, сочетанной с нарушениями обмена липопротеидов» представлена на защиту по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Работа соответствует требованиям к диссертациям в области «медицинские науки» по следующим критериям:

Актуальность темы: исследование посвящено изучению патогенетических и клинических данных у пациентов с ограниченной склеродермией, разработке новых методов диагностики заболевания, лечения ограниченной склеродермии, сочетанной с нарушениями обмена липопротеидов. Это является актуальной проблемой в области дерматовенерологии, поскольку разработка и внедрение в рутинный диагностический процесс современных методов исследования, таких как сонография кожи, расширение возможностей патоморфологических методик исследования позволит объективизировать оценку степени воспалительного процесса и определение стадии заболевания при ограниченной склеродермии. Разработка с учетом коморбидной патологии индивидуальных подходов и методов лечения с использованием патогенетически обоснованных препаратов многоцентрового действия позволяют улучшить результаты терапии заболевания.

Постановка цели и задач: цель и задачи исследования четко сформулированы и направлены на решение конкретных медицинских проблем.

Методология: в работе использованы адекватные методы исследования, позволяющие получить достоверные результаты.

Полученные результаты: результаты исследования являются новыми и имеют существенное практическое значение.

Выводы и рекомендации: выводы вытекают из полученных результатов и содержат практические рекомендации по применению данных исследования в клинической практике.

Диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни отрасли «медицинские науки» по следующим пунктам:

3. Современные клинические проявления кожных и венерических болезней, их роль в комплексной диагностике. Выявление связи поражений

кожи с заболеваниями других органов и систем. Совершенствование диагностики дерматозов с использованием дерматоскопии, клинических, молекулярно-генетических, иммунологических, патоморфологических лабораторных, функциональных и других методов исследования...

4. Совершенствование лечения кожных и венерических болезней на основе современных исследований по их этиологии и патогенезу. Новые методы и схемы лечения дерматозов новыми лекарственными средствами.

#### **Актуальность темы диссертации**

Актуальность темы диссертационного исследования Порошиной Л.А. обусловлена хроническим прогрессирующим течением ограниченной склеродермии, отсутствием высокоэффективных методов лечения и специфических способов диагностики заболевания.

Ограниченная склеродермия представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание соединительной ткани, которое может возникать в любом возрасте, но чаще выявляется в возрасте 30–55 лет. Женщины в возрасте 40–55 лет составляют 75% пациентов со склеродермией. У пациентов этой возрастной категории, как правило, имеются сопутствующие заболевания, в том числе и нарушения липидного обмена, которые связаны с риском развития атеросклероза и его осложнений, и имеют большое социальное значение. Частота возникновения дислипидемий увеличивается с возрастом. Дисфункция эндотелия, нарушение микроциркуляции, активация фиброгенеза являются общими патогенетическими звеньями ограниченной склеродермии, метаболических нарушений, дислипидемий.

В настоящее время рутинная диагностика ограниченной склеродермии основана на клинических признаках. Специфических лабораторных и инструментальных тестов для диагностики заболевания не разработано. Использование клинических индексов, хотя и может способствовать объективизации определения выраженности клинических проявлений заболевания, при этом во многих случаях зависит от конкретного исследователя и его особенностей восприятия. Разработка и внедрение в диагностический процесс современных методов исследования, таких как сонография кожи, расширение возможностей патоморфологических методик исследования позволит объективизировать оценку степени воспалительного процесса и определение стадии ограниченной склеродермии.

Несмотря на многообразие методов лечения ограниченной склеродермии, результаты терапии заболевания расцениваются как недостаточно эффективные. Так, например, цитостатики, глюкокортикостероиды, которые применяются для лечения заболевания, могут усугублять тяжесть течения сердечно-сосудистой патологии, метаболических нарушений. Современные программы лечения склеродермии не учитывают наличие имеющихся у пациентов сопутствующих заболеваний и метаболических нарушений. С учетом роста коморбидной патологии разработка индивидуальных подходов и методов лечения ограниченной склеродермии, сочетанной с дислипидемией, с использованием

патогенетически обоснованных препаратов многоцентрового действия является весьма актуальной.

### **Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту**

В ходе выполнения диссертационного исследования автором были получены новые научные данные, имеющие как фундаментальное, так и прикладное значение.

Впервые изучена заболеваемость ограниченной склеродермией в г. Гомеле, определено преобладание в структуре заболеваемости пациентов женского пола. Определено частое сочетание ограниченной склеродермии с артериальной гипертензией, ожирением по абдоминальному типу, атерогенной дислипидемией (повышение уровня триглицеридов и холестерина ЛПОНП и снижение уровня ЛПВП).

У пациентов с ограниченной склеродермией выявлены более высокие концентрации маркеров воспаления (СРБ, ФНО-альфа), маркера фиброза (галектина-3), отсутствие повышения прокальцитонина в сыворотке крови.

Практическая новизна диссертационной работы заключается в том, что на основании методики ультразвуковой оценки активности и выраженности изменений при очаговой склеродермии соискатель предлагает новый авторский подход для дифференцирования стадий при локализованной (ограниченной поражением кожи) форме склеродермии.

Соискателем установлены критерии изменений иммуногистохимических показателей (Collagen IV и Vimentin) для определения степени активности и стадии заболевания при ограниченной склеродермии.

Разработанный в процессе выполнения диссертационной работы метод лечения сочетанной патологии: нарушения обмена липопротеидов и очаговой склеродермии с применением аторвастатина, позволяет модифицировать течение склеродермии в виде более выраженного положительного клинического эффекта, уменьшения рецидивов заболевания.

Положения, представляемые на рассмотрение к защите, в полной мере соответствуют результатам проведенного исследования, характеризуются логической стройностью и последовательностью изложения, а также полностью отвечают цели и задачам диссертационной работы.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что выдвигаемые научные положения адекватно отражают уровень новизны результатов, полученных в ходе диссертационного исследования.

### **Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Основные научные результаты диссертации, сформулированные в виде четырех пунктов и дополненные пятью рекомендациями по практическому использованию, полностью отвечают поставленной цели и задачам исследования, а также соответствуют положениям, выносимым на защиту.

Все положения, предлагаемые к защите, подробно рассмотрены и обоснованы.

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, имеют надлежащее обоснование, что подтверждается:

размером выборки, достаточным для обеспечения ее репрезентативности: группа исследования представлена 159 пациентами с установленным диагнозом ограниченной склеродермии, группа сравнения – 51 человеком без заболеваний кожи;

широким спектром использованных методов исследований: медико-статистические показатели; клинические данные; эхокардиограммы, сонограммы кожи; биохимические показатели крови (липидный спектр, глюкоза, гликированный гемоглобин, СРБ), данные иммуноферментного анализа (СРБ, альфа-ФНО, галектин-3, прокальцитонин); данные патоморфологического и иммуногистохимического исследований;

применением статистических методов обработки результатов исследования, адекватных цели и задачам диссертационной работы и соответствующих современным взглядам на статистическую обработку результатов биомедицинских исследований, что обеспечивает объективность, точность, надежность и достоверность полученных выводов;

аналитическим подходом к интерпретации результатов исследования: полученные результаты были подвергнуты тщательному анализу и сопоставлены с данными современной научной литературы, что позволило сделать обоснованные выводы.

Сформулированные выводы согласуются с позицией, излагаемой в диссертационной работе, и охватывают все полученные результаты, убедительно демонстрирующие решение задач и достижение поставленной цели. Практические рекомендации логически вытекают из результатов исследования и носят конкретный, существенный характер для практического здравоохранения.

Все вышеизложенное свидетельствует о высокой научной обоснованности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

### **Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию**

Научная значимость диссертационного исследования Л. А. Порошиной состоит в: 1) изучении эпидемиологии ограниченной склеродермией в городе Гомеле в 2018–2022 гг., её гендерного распределения; 2) определении наиболее частой коморбидной патологии; 3) установлении более высоких показателей уровня дистресса у пациентов с ограниченной склеродермией; выявлении нарушений липидного обмена и более частой встречаемости метаболического синдрома у пациентов с ограниченной склеродермией относительно группы сравнения; 4) определении более высокой концентрации в сыворотке крови маркеров воспаления и фиброза (СРБ, ФНО-альфа, галектина-3); 5) отсутствии данных по повышению уровня

прокальцитонина; 6) выявлении более выраженного повышения уровней СРБ, ФНО-альфа у пациентов с локализованной (ограниченной поражением кожи) склеродермией, ассоциированной с метаболическим синдромом; 7) разработке сонографических и иммуногистохимических критериев для определения стадии заболевания; 8) разработке метода лечения сочетанной патологии (ограниченной склеродермии и нарушений обмена липопротеидов) с применением аторвастатина и обосновании его модифицирующего действия на клиническое течение склеродермии.

Практическая значимость исследования состоит в разработке метода ультразвукового исследования кожи, позволяющего более эффективно определять выраженность воспаления и атрофии при ограниченной склеродермии; разработке иммуногистохимических паттернов для разных стадий ограниченной склеродермии; обосновании целесообразного применения антибактериальных средств для лечения ограниченной склеродермии; разработке метода лечения сочетанной патологии (очаговой склеродермии и нарушений обмена липопротеидов) с применением аторвастатина 20 мг в сутки, позволяющего снизить интенсивность симптомов склеродермии, уменьшить количество рецидивов заболевания, снизить необходимость в стационарном лечении.

Подтверждением практического использования результатов исследования служат акты о внедрении результатов исследования в практическое здравоохранение, а также 2 инструкции по применению результатов исследования, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Экономическая и социальная значимость исследования обусловлена возможностью более точного определения стадии заболевания при диагностике ограниченной склеродермии, а также применением эффективного лечения сочетанной патологии (ограниченной склеродермии и нарушения обмена липопротеидов) в амбулаторных условиях, позволяющего снизить количество рецидивов дерматоза и необходимость в стационарном лечении.

На основании проведенных исследований разработаны и внедрены в практическое здравоохранение две инструкции по применению:

«Метод ультразвуковой оценки активности и выраженности изменений при очаговой склеродермии», утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь (№ 091-0722 от 24.11.2022);

«Метод лечения сочетанной патологии: нарушения обмена липопротеидов и очаговой склеродермии», утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь (№ 008-0224 от 26.04.2024).

### **Опубликованность результатов диссертации в научной печати**

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.

Опубликованные научные работы содержат описание всех ключевых аспектов результатов и выводов диссертационного исследования, а также принципов их практического применения.

Результаты диссертационного исследования также были представлены и обсуждены на 22 международных и республиканских научных и научно-практических конференциях, семинарах или иных форумах, состоявшихся в Республике Беларусь, Российской Федерации и Канаде.

### **Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК**

Оформление диссертации Ларисы Александровны Порошиной «Диагностика и лечение ограниченной склеродермии, сочетанной с нарушениями обмена липопротеидов» соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» (Указ Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 г. № 560 в редакции от 02.06.2022г. № 190) и «Инструкции о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации» (постановление Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 28.02.2014 г. № 3 в редакции от 22.08.2022 г. № 5).

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). Каждая глава диссертации завершается выводами, основанными на ее содержании. 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.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК Республики Беларусь, предъявляемыми к авторефератам кандидатских диссертаций, и полностью отражает содержание выполненной диссертации, ее основные положения, выносимые на защиту, результаты и выводы.

**Принципиальных замечаний по оформлению, содержанию диссертации и автореферата не имеется.**

## **Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует**

Исследование, проведенное Порошиной Ларисой Александровной, характеризуется четким обоснованием актуальности избранной темы, ясной формулировкой цели и задач, а также высоким научно-методическим уровнем исполнения. Полученные достоверные результаты позволили сформулировать обоснованные выводы, обладающие научной и практической ценностью.

Диссертация Порошиной Л.А. «Диагностика и лечение ограниченной склеродермии, сочетанной с нарушениями обмена липопротеидов» представляет собой законченную и самостоятельную работу, свидетельствующую о высоком уровне теоретической и практической подготовки автора в области методологии научных исследований и клинической медицины.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что научная квалификация Порошиной Л.А. соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Порошиной Ларисы Александровны «Комплексная диагностика и лечение ограниченной склеродермии у пациентов, страдающих метаболическим синдромом» соответствует п. 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь №560 от 17 ноября 2004 г. в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 2 июня 2022 г. № 190, содержит новые, научно обоснованные выводы и положения, является самостоятельным методически правильно выполненным, законченным исследованием.

Соискатель Порошина Л.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни за следующие научно-практические результаты:

изучение заболеваемости ограниченной склеродермией в г. Гомеле, структуры заболеваемости, гендерных характеристик, преобладающей коморбидной патологии;

определение особенностей изменения лабораторных показателей у пациентов с ограниченной склеродермией;

оценку нарушений углеводного, липидного обмена, изменения уровней маркеров воспаления и фиброза, определение распространенности совокупности состояний, включающей артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение, нарушения углеводного и липидного обмена, у пациентов, страдающих ограниченной склеродермией;

научно обоснованную разработку и внедрение в практическое здравоохранение новой авторской методики полуколичественной сонографической оценки выраженности воспаления и атрофии при

ограниченной склеродермии, описание ультразвуковых критериев воспаления и атрофии;

определение особенностей изменения иммуногистохимических параметров (выраженности экспрессии коллагена IV и виментина и их соотношения) у пациентов с ограниченной склеродермией на разных стадиях заболевания;

разработку нового, стационарзамещающего метода лечения сочетанной патологии: включение в комплексную терапию аторвастатина в дозе 20 мг в сутки при наличии нарушений обмена липопротеидов у больных с очаговой склеродермией достоверно повышает эффективность клинической динамики склеродермии и снижает риск развития рецидивирующего течения заболевания.

Учитывая несомненную научную новизну, теоретическую и практическую значимость проведенного исследования, его соответствие всем установленным ВАК Республики Беларусь требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, считаю обоснованным и целесообразным присуждение Порошиной Ларисе Александровне ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

#### Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой дерматовенерологии,  
косметологии и дополнительного  
профессионального образования  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Смоленский государственный  
медицинский университет»

И. Е. Торшина

