

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Троицкой Натальи Игоревны на тему:

«Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности

### 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Несмотря на достижения в диагностике и лечении эндокринологических заболеваний, остается открытым вопрос о механизме развития синдрома диабетической стопы. Это делает актуальными все исследования, направленные на раскрытие доминирующих патогенетических звеньев заболевания и изучение лабораторных предикторов.

В ряде исследований выявлены основные, актуальные на сегодняшний день звенья нарушений микроциркуляторного русла при синдроме диабетической стопы, которые играют ведущую роль в формировании клинических проявлений заболевания, такие как гликозилирование белков, эндотелиальная дисфункция, однако не известен механизм реализации генетической составляющей, нет доминирующего лабораторного маркера и этиотропной терапии. Это определяет актуальность и необходимость изучения патогенетических звеньев нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы, что имеет фундаментальное значение для понимания патофизиологии заболевания.

В работе автором использованы современные методы лабораторной диагностики, что обуславливает объективность полученных данных, а применение адекватных методов статистической обработки данных обеспечило достоверность сформулированных выводов и положений, выносимых на защиту.

Исследование Троицкой Н.И. убедительно раскрывает новые механизмы в формировании нарушений микроциркуляторного русла при синдроме диабетической стопы. Показано влияние полиморфизмов С786Т гена eNOS, Lys198Asn гена END1 и А8202G гена MMP9 на уровень метаболитов оксида азота, эндотелина-1 и матриксной металлопротеиназы 9 при синдроме диабетической стопы, что подтверждает их роль в патогенезе локальных

изменений микроциркуляции. Установлено, что у носителей полиморфизма С634G гена VEGFA при развитии синдрома диабетической стопы значительно снижается кровоток в нутритивном звене микроциркуляции. При наличии полиморфизма А8202G гена MMP9 отмечается более выраженная ишемия, обусловленная сосудистым спазмом. Автором выявлены механизмы нарушений микроциркуляции при развитии синдрома диабетической стопы, определены наиболее значимые прогностические факторы при построении математических моделей.

Данные диссертационного исследования в достаточной мере доложены на международных научно-практических конференциях. По теме исследования опубликована 26 печатных работ, в том числе 13 в ведущих рецензируемых научных журналах, входящих в список, определенный ВАК Минобрнауки России для публикации результатов работ на соискание ученой степени доктора наук, 6 публикаций находятся в международных базах цитирования, 2 патента на изобретения и 2 программы для ЭВМ.

Содержание автореферата включает: актуальность и разработанность темы исследования, цель, задачи, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, перечень публикаций по теме исследования, список условных сокращений, что в полной мере отражает основные положения диссертационной работы. Выводы логично вытекают из полученных результатов. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Учитывая вышеизложенное, считаю, что диссертация Троицкой Натальи Игоревны является самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей основным критериям, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842).

Таким образом, диссертационная работа Троицкой Натальи Игоревны «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы», по специальности 3.3.3. Патологическая физиология соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а её

автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (Медицинские науки).

Заведующий кафедрой анестезиологии,  
реаниматологии и интенсивной терапии  
Института непрерывного образования  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Курский государственный  
медицинский университет»  
Минздрава России, доктор медицинских наук,  
профессор

Сумин Сергей Александрович

Адрес организации: 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д.3

E-mail: kurskmed@mail.ru

Официальный сайт: <https://kurskmed.com/>

№ телефона: +7(4712) 588-137

Я, Сумин Сергей Александрович, даю согласие на обработку моих персональных данных, связанную с защитой и оформлением аттестационного дела соискателя Н.И. Троицкой

Сумин Сергей Александрович

« 10 » января 2025 г.



Данные об авторе и подпись доктора медицинских наук, профессора Сумина Сергея Александровича удостоверяю:

начальник управления персоналом и кадровой работы  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
"Курский государственный медицинский  
университет" Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

## Отзыв

на автореферат диссертации Троицкой Натальи Игоревны на тему: «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Синдром диабетической стопы является одним из распространенных осложнений сахарного диабета и остается важной медико-социальной проблемой, несмотря на безусловные достижения медицинской науки и практики. В последние годы всё больше внимания уделяется поиску факторов, предрасполагающих к раннему формированию и быстрому прогрессированию указанного заболевания. Многочисленные исследования, посвященные изучению формирования микроциркуляторных нарушений при синдроме диабетической стопы, остаются противоречивыми.

Цель настоящего исследования, которая заключалась в создании концепции микроциркуляторных нарушений при развитии синдрома диабетической стопы на основе клеточно-молекулярных изменений и генетических особенностей, автором достаточно четко сформулирована. Согласно поставленной цели выделены 7 задач.

Диссертантом разработана схема влияния полиморфизмов генов факторов регуляции сосудистого тонуса, рецепторов тромбоцитов, ремоделирования сосудистой стенки, протромботических факторов на нарушения состояния микроциркуляторного русла, в основе которых лежит эндотелиальная дисфункция, процессы ремоделирования сосудистой стенки и развитие тромбоза. Автором изучались показатели микроциркуляторных изменений как на стопе, так и вне стопы, исследовались значения маркеров дисфункции эндотелия в сыворотке крови и варианты носительства генотипов

полиморфизмов генов, что позволила комплексно изучить проблему. Полученные диссертантом сведения, касающиеся выявленных взаимосвязей между содержанием маркеров дисфункции эндотелия, матриксной металлопротеиназы 9 и полиморфизмами генов eNOS и MMP9 при развитии синдрома диабетической стопы, формируют новые знания о механизмах развития микроциркуляторных нарушений в развитии синдрома диабетической стопы.

Обозначенные соискателем положения, выносимые на защиту, научная новизна, выводы диссертационного исследования, теоретическая и практическая значимость не вызывают сомнений и базируются на современных, адекватных, информативных методах лабораторных исследований и статистической обработки данных.


Основные положения диссертационного исследования широко отражены в печати. Автором по теме исследования представлена 26 работ, из которых 13 статей опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, входящих в список, определенный ВАК Минобрнауки России, 6 статей находятся в международной базе цитирования Scopus (Q2-Q4), оформлены 2 патента на изобретения и 2 программы ЭВМ.

Согласно представленному Троицкой Н.И. автореферату, считаю, что диссертация соискателя является самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей пункту 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), в которой решена научная проблема по раскрытию механизмов развития микроциркуляторных нарушений в патогенезе синдрома диабетической стопы, имеющая важное значение не только для специальности патологической физиологии, но и медицины в целом.


Диссертационное исследование Троицкой Н.И. «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает

присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности  
3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Заведующая кафедрой нормальной и  
патологической физиологии человека  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Кабардино-Балкарский государственный  
университет им. Х.М. Бербекова»  
Минздрава России, доктор медицинских наук,  
доцент

 Борукаева Ирина Хасанбиевна

Я, Борукаева Ирина Хасанбиевна, даю согласие на обработку моих  
персональных данных, связанную с защитой и оформлением аттестационного  
дела соискателя Н.И. Троицкой

 Борукаева Ирина Хасанбиевна

Данные об авторе и подпись доктора медицинских наук, доцента Борукаевой  
Ирины Хасанбиевны удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого Совета КБГУ  
д-р филол. наук, доцент



Ашипова Ирина Викторовна

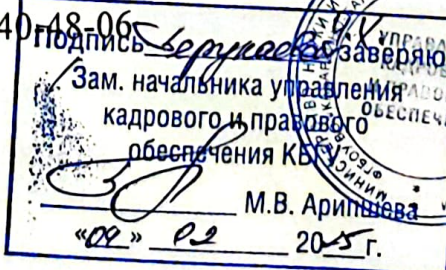
« 02 » февраль 2025 г.

Адрес организации: 360004, Кабардино-Балкарская Республика г. Нальчик, ул.  
Чернышевского, 173

E-mail: [yka@kbsu.ru](mailto:yka@kbsu.ru)

Официальный сайт: <https://kbsu.ru/>

№ телефона: +7(8662) 42-24-68, +7(8662) 40-48-06

подпись  заверяю  
Зам. начальника управления  
кадрового и правового  
обеспечения КБГУ  
  
М.В. Арипова  
«02» 02 2025 г.

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Троицкой Натальи Игоревны на тему:  
«Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме  
диабетической стопы», представленной к защите на соискание учёной  
степени доктора медицинских наук по специальности  
3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Тема диссертационной работы Н.И. Троицкой посвящена изучению изменений механизмов развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы с целью формирования молекулярно-генетического звена концепции патогенеза указанного осложнения сахарного диабета.

На сегодняшний день научное сообщество располагает огромным массивом экспериментальных работ, клинических исследований, обзоров, метаанализов и их результатов, посвященных проблеме изменений микроциркуляторного русла при синдроме диабетической стопы, но по-прежнему многие вопросы остаются открытыми. Противоречивые результаты отдельных исследований, посвященных изучению влияния носительства полиморфизмов некоторых генов на формирование изменений микрососудов, ставят под сомнение доминирующую роль эндотелиальной дисфункции при развитии синдрома диабетической стопы. В связи с этим, диссертационное исследование Троицкой Н.И. представляется актуальным и новаторским.

Автор четко сформулировала цель исследования и обозначила задачи в соответствии с целью и содержанием работы.

Представленные в автореферате выводы основываются на результатах, полученных в ходе обследования 397 пациентов с различными вариантами течения сахарного диабета. Исследование микроциркуляторного русла проводилось в двух точках на стопе и на предплечье, сыворотке крови. В исследовании использовались современные молекулярно-генетические, биохимические методы исследования. Объем выборки достаточен для получения достоверных результатов. Методы статистической обработки адекватны поставленной цели и задачам исследования.

В рамках диссертационной работы автор установила, что на уровне системы микроциркуляции вне стопы при синдроме диабетической стопы относительно неосложненного диабета отмечаются более существенные изменения активных и пассивных компонентов регуляции сосудистого тонуса. Диссертантом получены новые данные об отсутствии значимого вклада молекулярных механизмов развития дисфункции эндотелия в возникновение нарушений микроциркуляции локально в органе-мишени при развитии синдрома диабетической стопы и их значимой роли в развитии нарушений микроциркуляторного русла на системном уровне при сахарном диабете 2 типа. Получены принципиально новые сведения, отражающие связи

полиморфного варианта T/C генотипа T1565C гена ITGB3 с риском развития синдрома диабетической стопы.

Основные положения диссертационного исследования отражены в 26 печатных работах, в том числе 13 - в ведущих рецензируемых научных журналах, входящих в список, определенный ВАК Минобрнауки России для публикации результатов работ на соискание ученой степени доктора наук, 6 статей опубликованы журналах, входящих в международные базы цитирования (Scopus). Автором оформлены и внедрены в практическое здравоохранение 2 патента на изобретения и 2 программы для ЭВМ.

Научная новизна диссертационной работы определяется тем, что соискателем впервые проведено комплексное исследование. Проведенное комплексное исследование вносит определяющий вклад в понимание патогенетических механизмов реализации генетических факторов риска развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы. Впервые на основании изучения состояния микроциркуляторного русла при различных вариантах генотипов полиморфизма T1565C гена ITGB3 и полиморфизма A1298C гена MTHFR в разных точках определены новые закономерности изменений показателей микрокровотока. Установлено, что у носителей генотипов T/T и T/C полиморфизма T1565C гена ITGB3 при развитии синдрома диабетической стопы имеют место более выраженные изменения в системе микроциркуляции вне зоны повреждения и на стопе, проявляющиеся более выраженным ухудшением состояния микроциркуляции за счет повышения тонуса сосудов и снижения включения компенсаторных механизмов поддержания адекватного кровотока. У пациентов с синдромом диабетической стопы, носителей генотипов A/A полиморфизма A1298C гена MTHFR более существенные изменения микрокровотока обнаруживаются вне зоны поражения за счет нарушения механизмов оптимизации состояния микроциркуляторного русла. Установлено, что носители генотипа A/C имеют более глубокие изменения состояния микроциркуляции на уровне вне зоны поражения и локально на стопе. При синдроме диабетической стопы и генотипе C/C более выражены локальные нарушения микроциркуляторного русла, проявляющиеся снижением микрокровотока.

Результаты работы широко апробированы, неоднократно докладывались и обсуждались на многочисленных конференциях и форумах международного уровня.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

**Заключение.** Диссертационное исследование Троицкой Натальи Игоревны является самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей основным критериям, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842). По своей актуальности, научной новизне, объему исследований, методическому уровню, практической значимости работа Н.И. Троицкой «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология соответствует



требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой нормальной физиологии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Алтайский государственный  
медицинский университет»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный работник высшей школы РФ



Шахматов Игорь Ильич

Адрес организации: 656038, Российская Федерация, Алтайский край,  
г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.

E-mail: iish59@yandex.ru

Официальный сайт: <https://www.asmu.ru/>

№ телефона: +7 (385-2) 566-800

Я, Шахматов Игорь Ильич, даю согласие на обработку моих персональных данных, связанную с защитой и оформлением аттестационного дела соискателя Н.И. Троицкой



Шахматов Игорь Ильич

«17» февраля 2025 г.

Данные об авторе и подпись доктора медицинских наук, профессора Шахматова Игоря Ильича удостоверяю:

Начальник управления кадров АГМУ



Мякушев Е.А.

«17» февраля 2025 г.

## **ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации Троицкой Натальи Игоревны на тему: «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности**

### **3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)**

**Актуальность темы исследования.** Повышение эффективности лечения пациентов с сахарным диабетом, особенно с наличием осложнений, в частности, синдромом диабетической стопы, представляет собой одну из актуальных медицинских и социальных проблем современности. Синдром диабетической стопы ассоциирован с высоким риском ампутации нижних конечностей, ухудшением качества жизни пациентов и увеличением смертности. Патогенез синдрома диабетической стопы является сложным и многогранным процессом. Одним из ключевых факторов, способствующих его развитию, является микроангиопатия, механизмы развития которой сложны и недостаточно изучены. В этой связи диссертация Н.И. Троицкой является весьма актуальным и значимым исследованием, расширяющим интимные механизмы патогенеза синдрома диабетической стопы, что, бесспорно, трансформируется в совершенствование способов профилактики и лечения этого осложнения сахарного диабета. Таким образом, полученные автором результаты имеют не только теоретическое, но и практическое значение. Особый интерес представляют выявленные механизмы, лежащие в основе нарушений регуляции микроциркуляторного кровотока и сопряжённые с участием в них генетического фактора. Всё изложенное объясняет актуальность и перспективность данного исследования.

**Научная новизна** диссертационного исследования заключается в изменении существующих представлений о патогенетических механизмах нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы. Показано, что при возникновении указанного осложнения сахарного диабета наблюдаются различные изменения микроциркуляции как в области стопы, так и за её пределами.

Особо следует отметить, что автором выявлены более значительные изменения как активных, так и пассивных компонентов регуляции

сосудистого тонуса в системе микроциркуляции вне стопы при синдроме диабетической стопы относительно неосложнённого диабета.

Интерес представляют исследования полиморфизма генов, влияющих на регуляцию сосудистого тонуса, состояние рецепторного аппарата тромбоцитов, ремоделирование сосудистой стенки и активность протромботических факторов. Генетическая мультифакториальность регуляции микроциркуляторного кровотока указывает на чрезвычайную сложность и в то же время определённую надёжность заложенных природой механизмов обеспечения тканей необходимыми компонентами их жизнедеятельности. К сожалению, эпигенетические факторы, способствующие прогрессированию сахарного диабета, вносят свой негативный отпечаток на функционирование генетически детерминированных биологических процессов.

Работа базируется на достаточном количестве исследуемых пациентов и проведена на высоком уровне. Использование в диссертации разных современных методов исследования обуславливает объективность полученных данных, а применение адекватных методов статистической обработки данных – достоверность сформулированных положений, выносимых на защиту, и выводов. Кроме этого, достоверность полученных результатов подтверждена сравнением с экспериментальными данными. Рекомендации имеют научное, практическое значение и логично вытекают из основных положений диссертации.

Фрагменты диссертации в достаточной мере доложены на научно-практических конференциях с международным участием. Результаты исследования представлены в 26 печатных работах, в том числе 13 – в научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 6 статей – в журналах, входящих в международные базы цитирования; получено 2 патента на изобретения и 2 программы для ЭВМ.

Автореферат отражает основное содержание работы, хорошо иллюстрирован и аккуратно оформлен. По автореферату принципиальных замечаний нет.

**Заключение.** Судя по автореферату, диссертация Троицкой Натальи Игоревны «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы», представленная на соискание учёной степени доктора

медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы фундаментальной медицины, связанной с изучением патогенеза синдрома диабетической стопы.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Главный научный сотрудник отдела фундаментальных и клиничко-экспериментальных исследований института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доктор медицинских наук (по научным специальностям; 1.5.5. Физиология человека и животных; 3.3.3. Патологическая физиология), профессор

 Пучиньян Даниил Миронович

Адрес организации: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112


E-mail: meduniv@sgmu.ru

Официальный сайт: <https://sgmu.ru/>

№ телефона: +7 (8452) 49-33-03

Я, Пучиньян Даниил Миронович, даю согласие на обработку моих персональных данных, связанную с защитой и оформлением аттестационного дела соискателя Н.И. Троицкой.

«03» февраля 2025 г.

 Пучиньян Даниил Миронович

Данные об авторе и подпись доктора медицинских наук, профессора Пучиньяна Даниила Мироновича удостоверяю:

Учёный секретарь Учёного совета Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского Минздрава России

05.02.2025 г.



Липатова Татьяна Евгеньевна

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Троицкой Натальи Игоревны «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

**Актуальность.** Традиционные представления о механизмах развития синдрома диабетической стопы свидетельствуют о том, что в основе указанного осложнения сахарного диабета лежат микроциркуляторные изменения. Между тем, исследование патогенеза любого заболевания, в том числе и синдрома диабетической стопы, позволяет выявить звенья, на которые можно воздействовать при лечении заболевания, а при своевременном выявлении и предотвратить развитие патологии.

Несмотря на то, что микроциркуляторные нарушения и генетические дефекты активно изучаются, вопрос об их взаимосвязи и механизмах реализации у больных остается не изученным. В связи с этим тема представленной работы Натальи Игоревны Троицкой, несомненно, является весьма актуальной.

### **Научная новизна.**

При развитии синдрома диабетической стопы имеются различные изменения микрокровотока в точках вне стопы и на стопе. Автором показано, что при развитии синдрома диабетической стопы имеются различные изменения микрокровотока в точках вне стопы и на стопе. Новыми являются данные о том, что на уровне системы микроциркуляции вне стопы при синдроме диабетической стопы относительно неосложненного диабета отмечаются более существенные изменения активных и пассивных компонентов регуляции сосудистого тонуса.

Диссертант, изучая микроциркуляторные изменения у носителей различных вариантов генотипов полиморфизмов T1565C гена ITGB3 и A1298C гена MTHFR, описала новые закономерности изменений показателей микрокровотока. Установлено, что у носителей генотипов T/T и T/C полиморфизма T1565C гена ITGB3 при развитии синдрома диабетической стопы имеют место более выраженные изменения в системе микроциркуляции вне зоны повреждения и на стопе, проявляющиеся более значимым ухудшением состояния микроциркуляции за счет повышения тонуса сосудов и снижения включения компенсаторных механизмов поддержания адекватного кровотока.

У пациентов с синдромом диабетической стопы, носителей генотипов A/A полиморфизма A1298C гена MTHFR более существенные изменения микрокровотока вне зоны поражения за счет нарушения механизмов оптимизации состояния микроциркуляторного русла. Установлено, что носители генотипа A/C имеют более глубокие изменения состояния микроциркуляции вне зоны поражения и локально на стопе.

При синдроме диабетической стопы и генотипе C/C более выражены локальные нарушения микроциркуляторного русла, проявляющиеся снижением микрокровотока.

Научная ценность исследования безусловна, и она заключается в том, что диссертант впервые представила концепцию микроциркуляторных изменений при развитии синдрома диабетической стопы, ссылаясь на собственные данные исследования, что отличается от имеющихся представлений о механизме развития заболевания и является абсолютной новизной.

Автором расширены представления о патогенезе микроциркуляторных нарушений при синдроме диабетической стопы в целом и в частности об отдельных его звеньях, связанных с вариабельностью генетического

компонента.

Автором разработаны и внедрены в практическое здравоохранение два патента на изобретения и две программы для ЭВМ, позволяющие автоматизировано рассчитывать риски развития синдрома диабетической стопы. Построена модель прогнозирования риска развития указанного осложнения сахарного диабета.

Цели и задачи диссертационного исследования сформированы логично. Методически работа выполнена на высоком уровне. Используются разнообразные биохимические, иммунологические и другие методики, проведена качественная статистическая обработка полученных результатов.

Оформление автореферата соответствует требованиям, все разделы представлены в полной форме, содержат необходимую информацию для получения всестороннего представления о проблеме. В автореферате отражены основные положения диссертационной работы. Выводы четко сформулированы и соответствуют поставленным задачам.

По теме исследования опубликовано 26 печатных работ, в том числе 13 в ведущих рецензируемых научных журналах, входящих в список, определенный ВАК Минобрнауки России для публикации результатов работ на соискание ученой степени доктора наук, 6 публикаций находятся в международных базах цитирования, в том числе в зарубежных журналах, оформлены 2 патента на изобретения и 2 программы для ЭВМ.

**Заключение.** Содержание автореферата свидетельствует, что диссертация Троицкой Натальи Игоревны является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема, раскрывающая микроциркуляторные изменения, формирующие звено патогенеза синдрома диабетической стопы, что имеет важное значение для специальности патологическая физиология и медицины в целом.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, объему

исследований, методическому уровню, практической значимости работа Н.И. Троицкой «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Доцент кафедры патологической физиологии и иммунологии  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная Медицинская академия»  
Минздрава России, доктор медицинских наук (специальность 3.3.3 – Патологическая физиология),  
доцент

Уракова Мария Анатольевна

Адрес организации: 426056 г, Ижевск, ул. Коммунаров, 281  
E-mail: asmi2@yandex.ru  
@yandex.ru

Официальный сайт: <https://www.igma.ru/>

№ телефона: +7 (3412) 62-29-09

Я, Уракова Мария Анатольевна, даю согласие на обработку моих персональных данных, связанную с защитой и оформлением аттестационного дела соискателя Н.И. Троицкой

Уракова Мария Анатольевна

« 3 » февраля 2025 г.

Данные об авторе и подпись доктора медицинских наук, доцента Ураковой Марии Анатольевны заверяю:

Учёный Секретарь Ученого Совета  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная Медицинская академия»  
Министерства Здравоохранения  
Российской Федерации



Лукина Светлана Александровна



## **ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации Троицкой Натальи Игоревны  
на тему: «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при  
синдроме диабетической стопы»,  
представленной к защите на соискание  
учёной степени доктора медицинских наук по специальности  
3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)**

Одной из ведущих задач современной медицины является изучение механизма развития заболеваний, поиск новых звеньев патогенеза для назначения адекватной патогенетической терапии. Так, несмотря на достижения в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы, распространенность и осложненное течение заболевания занимает одно из ведущих мест во всем мире. Это делает актуальными все исследования, направленные на раскрытие патогенетических звеньев формирования указанного осложнения сахарного диабета.

Целью настоящего исследования явилось создание концепции патогенеза нарушений микроциркуляции при сахарном диабете при различных вариантах кодирования патогенетически значимых белков и особенностей их реализации в признак.

В соответствии с целью исследования, установлено, что взаимосвязи между содержанием маркеров дисфункции эндотелия, матриксной металлопротеиназы 9 и полиморфизмами генов eNOS и MMP9 при развитии синдрома диабетической стопы, сформированы новые знания о механизмах развития микроциркуляторных нарушений при развитии синдрома диабетической стопы.

Установленные автором данные, полученные при комплексном изучении изменений состояния микроциркуляторного русла, молекулярных маркеров дисфункции эндотелия, матриксной металлопротеиназы 9 и носительства полиморфизмов генов регуляции сосудистого тонуса, рецепторов тромбоцитов, ремоделирования сосудистой стенки и протромботических факторов способствуют расширению фундаментальных знаний об их патофизиологической роли, в том числе развитии синдрома диабетической стопы.

Диссертантом представлен механизм развития микроциркуляторных нарушений при синдроме диабетической стопы при носительстве различных

вариантов полиморфизмов генов. Автором установлены новые закономерности состояния микроциркуляторного русла при различных вариантах генотипов полиморфизма T1565C гена ITGB3 и полиморфизма A1298C гена MTHFR в разных точках. Установлено, что у носителей полиморфизма C634G гена VEGFA при развитии синдрома диабетической более значительно снижается кровоток в нутритивном звене микроциркуляции. При наличии полиморфизма A8202G гена MMP9 отмечается более выраженная ишемия за счет сосудистого спазма.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационной работы не вызывает сомнений. Сформулированные Троицкой Н.И. положения и выводы обоснованы и достоверны, базируются на современных, высокоинформативных методах исследования и адекватных методах статистической обработки материала.

Основные положения диссертационного исследования отражены в 26 печатных работах, в том числе 13 в ведущих рецензируемых научных журналах, входящих в список, определенный ВАК Минобрнауки России для публикации результатов работ на соискание ученой степени доктора наук, 6 работ находятся в международной базе цитирования Scopus, имеются 2 патента на изобретения и 2 программы ЭВМ.

Материал в автореферате изложен последовательно и в полной мере отображает суть диссертационной работы.

Таким образом, на основании знакомства с авторефератом, считаю, что диссертация Троицкой Натальи Игоревны является самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей основным критериям, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842). Диссертационное исследование является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема, посвященная раскрытию механизмов нарушения микроциркуляции при различных вариантах кодирования патогенетически значимых белков в условиях осложнения сахарного диабета, имеющая важное значение как для специальности патологической физиологии, так и медицины в целом.

Работа Н.И. Троицкой «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы», по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, являясь клиничко-лабораторным исследованием, посвященным изучению новых механизмов микроциркуляторных нарушений при развитии указанного осложнения сахарного диабета, соответствует требованиям, предъявляемым к докторским

диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии медицинского института  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования  
«Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»  
доктор медицинских наук,  
профессор



Власова Татьяна Ивановна

Адрес организации: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68

E-mail: [mrsu@mrsu.ru](mailto:mrsu@mrsu.ru)

Официальный сайт: <https://mrsu.ru/>

№ телефона: +7 (8342) 24-37-32

Я, Власова Татьяна Ивановна, даю согласие на обработку моих персональных данных, связанную с защитой и оформлением аттестационного дела соискателя Н.И. Троицкой



Власова Татьяна Ивановна

«7» февраля 2025 г.



личную подпись <i>Власовой Т.И.</i>
_____ заверяю:
Учёный секретарь учёного совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва"
<i>Власова Татьяна Ивановна</i>
<i>7 февраля 2025 г.</i>

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Троицкой Натальи Игоревны на тему: «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

На сегодняшний день учеными всего мира активно ведутся работы по изучению механизма развития синдрома диабетической стопы, выявлению основного звена патогенеза заболевания и специфических лабораторных критериев. Установлена роль нарушений микроциркуляции в развитии указанного осложнения сахарного диабета, при этом точные механизмы указанных изменений не известны.

В этой связи исследование Троицкой Н.И. по изучению эфферентных звеньев патогенеза нарушений микроциркуляции при развитии синдрома диабетической стопы представляется актуальным и значимым для практического здравоохранения.

Автором исследовано состояние микроциркуляции при развитии указанного осложнения сахарного диабета на стопе и вне стопы, уровень биологически активных веществ, участвующих в регуляции системы микрокровотока и частота носительства полиморфизмов генов, косвенно связанных с механизмами регуляции состояния микроциркуляторного русла. Получены новые данные об механизмах патогенеза заболевания, о механизмах регуляции микроциркуляторного русла, что нашло свое отражение в математических моделях прогнозирования риска развития синдрома диабетической стопы. Автором установлено, что у носителей генотипов T/T и T/C полиморфизма T1565C гена ITGB3 при синдроме диабетической стопы наблюдаются более выраженные изменения в системе микроциркуляции как вне зоны повреждения, так и на стопе, что проявляется ухудшением состояния микроциркуляции из-за повышения тонуса сосудов и снижения активности компенсаторных механизмов, поддерживающих адекватный кровоток. У пациентов с синдромом диабетической стопы, имеющих генотипы A/A полиморфизма A1298C гена MTHFR, также фиксируются более значительные изменения микрокровотока вне зоны поражения, вызванные нарушением механизмов оптимизации состояния микроциркуляторного русла. Установлено, что носители генотипа A/C демонстрируют более глубокие изменения состояния микроциркуляции как вне зоны поражения, так и локально на стопе. При синдроме диабетической стопы у носителей генотипа C/C наблюдаются более выраженные локальные нарушения микроциркуляторного русла, проявляющиеся снижением микрокровотока.

В диссертационном исследовании автором использованы современные методы лабораторной диагностики, обуславливающие объективность полученных результатов. Автором применялись адекватные методы статистической обработки данных, что обеспечило достоверность сформулированных выводов, положений, выносимых на защиту. Положения диссертации в достаточной мере доложены на международных научно-практических конференциях. По теме исследования опубликовано 26 печатных работ, в том числе 13 в научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 6 публикации в журналах, входящих в международные базы цитирования, оформлены 2 патента на изобретения и 2 программы для ЭВМ. Содержание автореферата включает: актуальность и разработанность темы исследования, цель, задачи, материал и методы исследования, результаты работы, выводы, практические рекомендации, перечень

публикаций по теме исследования, что в полной мере отражает основные положения диссертационной работы. Выводы логично вытекают из полученных результатов.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Из анализа научных данных, изложенных в автореферате, следует, что диссертационное исследование Троицкой Натальи Игоревны является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема, посвященная выявлению звеньев патогенеза синдрома диабетической стопы, имеющая важное значение для специальности патологической физиологии и медицины в целом. Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, объему исследований, методическому уровню, практической значимости работа Н.И. Троицкой «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 16.10.2024 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

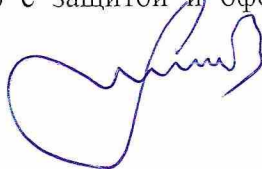
Заведующий кафедрой факультетской хирургии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Бурятский государственный  
медицинский университет им. Доржи Банзарова»  
Минздрава России, доктор медицинских наук,  
профессор



Плекханов Александр Николаевич

Адрес организации:  
E-mail: meduniv@sgmu.ru  
Официальный сайт: <https://sgmu.ru/>  
№ телефона: +7 (8452) 49-33-03

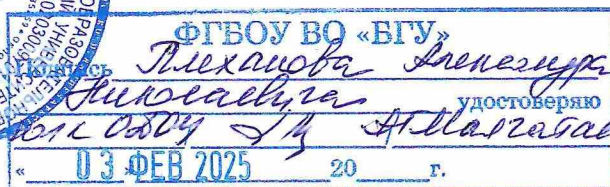
Я, Плекханов Александр Николаевич, даю согласие на обработку моих персональных данных, связанную с защитой и оформлением аттестационного дела соискателя Н.И. Троицкой



Плекханов Александр Николаевич

« 03 » 02 2025 г.

Данные об авторе и подписи доктора медицинских наук, профессора Плекханова Александра Николаевича удостоверяю:



## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Троицкой Натальи Игоревны на тему: «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности:

### 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Синдром диабетической стопы является одним из наиболее серьезных и распространенных осложнений диабета, приводящим к значительным физическим и психологическим страданиям пациентов, а также к высокому уровню инвалидизации и необходимости ампутации конечностей. В развитии указанного осложнения сахарного диабета существенную роль играют нарушения в системе микроциркуляции. Известна роль эндотелиальной дисфункции, неферментативного гликозилирования белков базальной мембраны капилляров, нарушения функции тромбоцитов. Несмотря на существующие исследования, механизмы, приводящие к нарушениям микроциркуляции, остаются недостаточно изученными. Не ясен вклад генетических факторов в формирование микроциркуляторных нарушений при синдроме диабетической стопы. Понимание генетических и молекулярных механизмов, влияющих на микроциркуляцию, может помочь в разработке персонализированных стратегий лечения, что повысит эффективность терапии и снизит риск осложнений.

В связи с вышеизложенным, актуальность темы, представленной в автореферате Троицкой Н.И., ориентированная на изучение механизмов патогенеза микроциркуляторных изменений на различных уровнях при синдроме диабетической стопы, не вызывает сомнений и позволяет характеризовать работу диссертанта как актуальное, своевременное и перспективное исследование.

Н.И. Троицкая впервые представила концепцию генетически детерминированных механизмов нарушений патогенеза микроциркуляторных нарушений при синдроме диабетической стопы, что нашло свое отражение как в изменениях микрокровотока на стопе, так и вне стопы. Кроме того, установлены новые данные, подтверждающие отсутствие значительного влияния молекулярных механизмов, приводящих к дисфункции эндотелия, на локальные нарушения микроциркуляции в органах-мишенях при синдроме диабетической стопы. Вместе с тем, эти механизмы играют важную роль в развитии нарушений микроциркуляторного русла на системном уровне при сахарном диабете 2 типа.

Представляют особый интерес данные связь полиморфного варианта T/C генотипа T1565C гена ITGB3 с риском развития синдрома диабетической стопы.

В работе автором использованы современные методы лабораторных исследований и статистической обработки данных, что свидетельствует о достоверности сформулированных выводов, положений, выносимых на защиту.

Положения, выносимые на защиту, и выводы, сформулированные диссертантом, являются логическим завершением выполненного исследования, убедительны, корректны, в полной мере раскрывают научную новизну и практическую значимость работы. Результаты, полученные Троицкой Н.И., прошли достаточную апробацию, широко представлены на научных конференциях и в центральной печати в виде 26 печатных

работ, в том числе 13 статей опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, входящих в список, определенный ВАК Минобрнауки России для публикации результатов работ на соискание ученой степени доктора наук, 6 находятся в международной базе цитирования Scopus.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

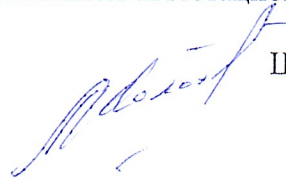
Содержание автореферата свидетельствует, что диссертационная работа Троицкой Натальи Игоревны: «Механизмы развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы» является научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема по установлению механизмов развития нарушений микроциркуляции при синдроме диабетической стопы, соответствует как шифру специальности 3.3.3. Патологическая физиология, так и требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Руководитель лаборатории физиологии  
и патологии эндокринной системы  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Научный центр проблем  
здоровья семьи и репродукции человека»,  
доктор медицинских наук  
(14.03.03 – патологическая физиология),  
профессор

  
Шолохов Леонид Федорович

Адрес организации: 664003, Россия, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16  
E-mail: [iphr@sbamsr.irk.ru](mailto:iphr@sbamsr.irk.ru)  
Официальный сайт: <https://health-family.ru/>  
№ телефона: +7 (3952) 20-76-36

Я, Шолохов Леонид Федорович, даю согласие на обработку моих персональных данных, связанную с защитой и оформлением аттестационного дела соискателя Н.И. Троицкой

  
Шолохов Леонид Федорович

« 10 » февраля 2025 г.

Данные об авторе и подпись доктора медицинских наук, профессора Шолохова Леонида Федоровича удостоверяю:

Подпись Шолохова Л.Ф.  
удостоверяю  
Начальник отдела  
кадров 