

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России Соловьевой Наталии Владиславовны на диссертационную работу Диденко Николая Николаевича на тему: «Роль секреторной и гуморальной активности больших слюнных желез в патогенезе пародонтита у крыс», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность избранной темы диссертационного исследования

Воспалительные заболевания пародонта продолжают оставаться одной из самых частых и трудно поддающихся лечению патологий челюстно-лицевой области, что обусловлено их хроническим рецидивирующим течением, высокой распространенностью среди различных возрастных групп и тенденцией к генерализации воспалительного процесса. Сегодня в научной литературе всё большее значение в этиопатогенезе пародонтита придается не только традиционно рассматриваемому микробному фактору (пародонтопатогенной микрофлоре зубной бляшки), но и комплексным системным механизмам — состоянию местного и общего иммунитета, метаболическим нарушениям (в том числе дислипидемии, оксидативному стрессу), дисфункции регуляторных систем организма, включая эндокринную и нервную. Однако, несмотря на очевидную интегративную роль слюны как биологической жидкости, обеспечивающей гомеостаз полости рта, значение самих слюнных желез, их секреторной и, что особенно важно, гуморальной (гормональной) активности в патогенезе пародонтита до сих пор изучено крайне недостаточно и фрагментарно. Имеющиеся в доступной литературе сведения носят, как правило, описательный характер, касаются в основном изменений свойств ротовой жидкости (вязкости, pH, буферной емкости) и не затрагивают глубоких патофизиологических механизмов, опосредованных снижением продукции биорегуляторов, в частности полипептидных гормонов

околоушных желез (паротина). Влияние ксеростомии (гипосаливации) различного генеза на воспалительно-деструктивные процессы в пародонте, включая резорбцию альвеолярной кости, деградацию связочного аппарата зуба и хронизацию воспаления, остается практически нераскрытым.

Именно решению этой важной фундаментальной проблемы – установлению роли секреторной и гуморальной дисфункции слюнных желез в патогенезе пародонтита – и посвящена диссертационная работа Диденко Н.Н., в которой на современных, валидированных экспериментальных моделях (атропин- и этакрил-индуцированная ксеростомия, оригинальная модель острого пародонтита) впервые комплексно и системно исследовано влияние гипосаливации различного генеза на развитие воспаления тканей пародонта.

Проделанный автором диссертационного исследования поиск и идентификация ключевых патогенетических звеньев (активация окислительного стресса с дисбалансом системы «липопероксидация – антиоксидантная защита», вторичная иммуносупрессия с нарушением субпопуляционного состава лимфоцитов, лизосомальная дисфункция, опосредованная дефицитом паротина, и накопление молекул средней массы с развитием эндогенной интоксикации), связывающих дисфункцию слюнных желез и прогрессирование воспалительно-деструктивных изменений в пародонте, является несомненно важной и своевременной научной задачей, имеющей как фундаментальное теоретическое значение (расширение представлений о патогенезе сочетанной патологии), так и прикладное практическое значение (обоснование новых диагностических маркеров и мишеней для терапии).

Степень достоверности и новизны результатов исследований обосновывается использованием современных, информативных и адекватных поставленной цели и задачам методов исследования.

Достоверность полученных результатов базируется на достаточном объеме экспериментального материала (n=160 лабораторных животных),

корректном формировании групп (контроль, изолированный пародонтит, ксеростомия разного генеза, сочетанная патология), применении современных, взаимодополняющих и адекватных поставленным задачам методов исследования: морфологических (гистология, гистохимия, PAS-реакция), биохимических (оценка ПОЛ, антиоксидантной системы, молекул средней массы), иммунологических (проточная цитометрия, НСТ-тест, ELISA для цитокинов и иммуноглобулинов), а также методов статистической обработки. Объем диссертационного материала включает достаточное количество гистологических препаратов, микрофотографий, таблиц морфометрических показателей, биохимических и иммунологических анализов. Литературный указатель содержит 134 источника (65 отечественных и 69 зарубежных), что свидетельствует о глубоком анализе проблемы.

Достоверность подтверждается сопоставлением полученных автором данных с результатами российских и зарубежных исследований, широкой апробацией на международных и всероссийских конференциях (Москва, Ставрополь, Минск, 2016–2025 гг.), а также публикацией ключевых положений в рецензируемых журналах, включенных в международные базы цитирования (Scopus Q1, Q3).

В диссертационной работе использовался единый комплекс специальных методов исследования, основанный на принципах доказательной медицины для специальности 3.3.3.Патологическая физиология.

Результаты, полученные автором, позволяют оптимизировать диагностические подходы при сочетанной патологии пародонта и слюнных желез и существенно дополняют современные представления о процессах системного иммунного ответа на локальное воспаление, механизмах оксидативного стресса и эндогенной интоксикации, развивающихся на фоне снижения секреторной и гуморальной активности больших слюнных желез.

Автором использованы новые, оригинальные подходы при моделировании ксеростомии (атропин- и этакрил-индуцированной) и острого

пародонтита (на основе дисбактериоза и аппликаций пчелиного яда), позволившие дать объективную оценку роли дисфункции слюнных желез в прогрессировании воспалительно-деструктивных изменений тканей пародонта.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что научное исследование проведено в полном объеме с анализом достаточного количества материала, сформулированные основные положения диссертации не вызывают сомнений и возражений, что обусловило достоверность приводимых в диссертации научных положений, выводов и рекомендаций.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации подтверждается достаточным объёмом выполненных экспериментальных исследований, полученных лабораторных данных, использованием в работе широкого спектра современных методов исследования, позволяющих эффективно решить поставленные задачи, адекватной статистической обработкой полученных данных с использованием специализированного современного программного обеспечения, наличием достаточного количества отечественных и зарубежных литературных источников при составлении литературно-библиографической справки.

Все научные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из фактического материала, полностью соответствуют поставленной цели диссертационной работы, подтверждены анализом полученных результатов исследования и являются значимыми как в теоретическом, так и в практическом плане.

В частности, выраженный практический характер разработанных положений и рекомендаций подчеркивает 3-е и 4-е положения, вынесенные автором на защиту: выявленная большая устойчивость крыс с изолированным пародонтитом к окислительному стрессу (по уровню МДА и активности антиоксидантов) по сравнению с животными, у которых пародонтит осложнен ксеростомией, что приводит к прогрессирующему разрушению пародонта; а также установленные нарушения иммунологической реактивности при

ксеростомии на фоне пародонтита, характеризующиеся иммуносупрессией (снижение CD4+ лимфоцитов и иммуноглобулинов) к 60-м суткам и последующей локальной активацией иммунитета к 90-м суткам (гиперергическая реакция с повышением цитокинов TNF- α и IL-6). Положительная корреляция между усугублением окислительного стресса (особенно при этакрил-индуцированной ксеростомии) и иммуносупрессией свидетельствует о системном характере повреждения и риске хронизации воспалительного процесса.

Последнее заключение прямо свидетельствует о полном раскрытии автором диссертационного исследования особенностей взаимной трансформации саногенетических и патогенетических механизмов в системе иммунологической защиты тканей полости рта и пародонта, которые варьируют в зависимости от силы повреждающего фактора (тип индуктора ксеростомии) и степени активации аутоиммунных и катаболических механизмов.

Основные данные диссертации представлены в виде хорошо продуманных микрофотографий, таблиц и иллюстраций. Полученные в результате исследования материалы не вызывают сомнений в обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Результаты научного исследования Диденко Н.Н. дополняют современные представления о патофизиологических механизмах развития и исхода пародонтита при сниженной секреторной и гуморальной активности слюнных желез, включая роль окислительного стресса, иммуносупрессии, дисфункции лизосомального аппарата и эндогенной интоксикации. Все полученные диссертантом результаты актуальны и имеют практическое значение.

Автором в экспериментальных условиях установлено, что гипосаливация, особенно этакрил-индуцированная, потенцирует тяжесть

течения пародонтита за счет истощения антиоксидантных резервов (снижение СОД, каталазы, глутатиона), подавления клеточного иммунитета (снижение CD4+, иммунорегуляторного индекса до 0,99–1,06) и накопления молекул средней массы (МСМ□ до 243% от нормы). Автором впервые разработаны и апробированы экспериментальные модели ксеростомии и острого пародонтита, позволяющие воспроизводить сочетанную патологию для изучения патогенетических механизмов и скрининга фармакологических средств, обеспечивающих коррекцию слюнной функции, снижение оксидативного стресса и восстановление иммунного гомеостаза.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы при разработке новых схем профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с сопутствующей гипосаливацией, с учетом выявленных иммунологических и метаболических нарушений.

Полученные данные позволили диссертанту сделать ряд практических рекомендаций (5 пунктов), существенно расширяющих диапазон применения полученных теоретических выводов: предложенные модели гипосаливации и пародонтита позволяют получить качественно новые результаты в области экспериментальной патофизиологии, обосновать диагностические маркеры острой фазы воспаления (сиаловые кислоты) и риска хронизации (иммунорегуляторный индекс, уровень ТБК-активных продуктов), а также определить мишени для таргетной терапии (лизосомальная система, антиоксидантная защита, клеточный иммунитет).

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и приложений.

Во введении на основании анализа достаточного количества литературных источников обоснована актуальность и новизна проведенного исследования, конкретно сформулированы цель и задачи исследования,

доказана практическая значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы», проведен анализ имеющихся литературных источников по исследуемой проблеме. Детально раскрыты вопросы патофизиологии больших слюнных желез, значение основных функций слюны в поддержании гомеостаза полости рта и развитии стоматологической патологии, подробно освещены основные изменения в организме, развивающиеся на фоне сниженной функции слюнных желёз.

В главе «Материалы и методы исследования» диссертант описывает используемые материалы и методы исследования, дает исчерпывающую характеристику уровня научного, методологического и методического обеспечения изучаемой проблемы. Методы исследования, использованные автором, вполне современные, информативны и в комплексе позволяют решить поставленные задачи.

В последующих трех главах автор приводит результаты собственных исследований. В третьей главе приводятся результаты морфологического изучения больших слюнных желез крыс в условиях экспериментальной гипосаливации, индуцированной атропином и этакрилом, с оценкой гипертрофических и атрофических изменений паренхимы, а также анализом динамики слюноотделения.

В четвертой главе автор приводит результаты иммуногистохимического исследования больших слюнных желез при экспериментальном пародонтите, выявляя дифференциацию белковых и слизистых клеток, а также обосновывая роль сиаловых кислот как специфического маркера острого воспаления и их исчезновения как признака хронизации процесса.

В пятой главе приводится комплексная оценка патогенетических механизмов пародонтита при пониженной секреторной и гуморальной активности слюнных желез, включая анализ интенсивности липопероксидации и состояния антиоксидантной системы (СОД, каталаза, глутатион),

исследование клеточного (CD4/CD8) и гуморального (IgA, IgG, IgM) звеньев иммунитета, цитокинового профиля (TNF- α , IL-1 β , IL-4, IL-10), а также показателей эндогенной интоксикации (молекулы средней массы, эритроцитарный индекс интоксикации, активность лизосомальных ферментов).

В заключении, на основании обстоятельного обсуждения полученных результатов, соискатель выдвинул ряд аргументированных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении. Пять выводов и пять практических рекомендаций полностью соответствуют цели и поставленным задачам исследования, хорошо и доказательно обоснованы.

Степень завершённости исследования в целом и качество оформления диссертации

Диссертация построена по традиционной схеме, изложена на 159 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, который включает 134 источника, из них 65 отечественных и 69 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 33 рисунками и микрофотографиями, содержит 12 таблиц. Работа логично построена, читается с интересом. Таблицы и диаграммы составлены правильно, способствуют адекватному восприятию содержания рукописи. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, аргументировано опираются на корректно сформулированные выводы и практические рекомендации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты, полученные в ходе выполнения исследований, внедрены и используются в практической работе, как частных, так и государственных лечебных учреждений г. Ставрополя. Полученные в ходе диссертационного исследования результаты легли в основу материалов, внедренных в учебный процесс на кафедрах нормальной и патологической физиологии, гистологии,

стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

Качество и количество научных публикаций соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, симпозиумах и форумах различного уровня: местных, региональных, всероссийских и международных, включая научно-практическую конференцию с международным участием.

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 11 – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, входящих в международные наукометрические базы цитирования SCOPUS, PubMed, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним, получено 5 патентов на изобретение.

Автореферат диссертации составлен с соблюдением всех установленных требований и даёт полное представление о сути выполненной научной работы и соответствует основным положениям диссертации.

Отрицательная сторона работы

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения, отмечается некоторая перегруженность списка литературы. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Диссертационная работа Диденко Николая Николаевича вызвала несколько дискуссионных вопросов, на которые хотелось бы получить ответ:

1. Вы предлагаете использовать наличие сиаловых кислот в клетках слюнных желез в качестве гистохимического маркера острой фазы пародонтита. Возможно ли, на ваш взгляд, адаптировать этот маркер для неинвазивной диагностики в клинике? Или он остается исключительно инструментом для экспериментальной морфологии?
2. Как Вы интерпретируете феномен двухфазной динамики иммунологических показателей с позиции классической патофизиологии воспаления — как истощение компенсаторных механизмов или как переход в новое качество иммунного ответа?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Диденко Николая Николаевича на тему «Роль секреторной и гуморальной активности больших слюнных желез в патогенезе пародонтита у крыс», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология является законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором. Диссертация содержит новое решение актуальной научной задачи по определению патогенетических механизмов развития пародонтита при снижении секреторной и гуморальной активности больших слюнных желез, с разработкой экспериментальной модели на крысах для оценки эффективности диагностических и терапевтических подходов, что имеет существенное значение для патологической физиологии и медицины в целом.

Диссертация Диденко Н.Н. по своей форме, использованным методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы полностью соответствует требованиям п.9 - 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации №426 от

наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Соловьева Наталия Владиславовна

Корниенко Кристина Борисовна

163000, Северо-Западный федеральный округ, Архангельская область, город
Архангельск, проспект Троицкий, дом 51

E-mail: info@nsmu.ru; телефон: +7 818 228-57-91; официальный сайт: <https://www.nsmu.ru>.

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Диденко Николая Николаевича на тему: «Роль секреторной и гуморальной активности больших слюнных желез в патогенезе пародонтита у крыс» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки), представленной для защиты в Диссертационный совет 21.2.014.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодарский край, г. Краснодар, улица Митрофана Седина, дом 4, (861)2625018; <http://www.ksma.ru>)

№	Фамилия Имя Отчество рецензента	Год рождения, гражданство	Место основной работы (название организации, ведомство, город, занимаемая должность)	Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень в соответствии с действующей Номенклатурой специальностей научных работников, № свидетельства)	Учёное звание	Шифр специальности (отрасли науки) в диссертационном совете (с указанием отраслей; соответствующего периода; отраслей и сфер деятельности)
1	2	3	4	5	6	7
1	Соловьева Наталия Владиславовна	1956 Российская Федерация	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Доктор медицинских наук 3.3.3. Патологическая физиология	доцент	3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Данные о научной деятельности по заявленной научной специальности за 5 лет, предшествующих дате подачи ходатайств организации:

а) Перечень научных публикаций в изданиях, индексируемых в международных базах данных аналитических баз данных WebofScience Scopus, атаке в	1. Давидович Н.В. Роль MMP-8 и MMP-9 в патогенезе хронического пародонтита / Давидович Н.В., Галиева А.С., Вайгачев И.В., Башилова Е.Н., Соловьева Н.В. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2026. - Т. 70. - №1. - С. 105-112. (импакт-фактор 0,328) 2. Давидович Н.В. Роль IL-1β и RANK-L в патогенезе хронического пародонтита/ Давидович Н.В., Галиева А.С., Сабанасв М.А., Соловьева Н.В., Бажукова Т.А. // Бюллетень Сибирской
---	--

специализированных профессиональных базах данных Astrophysics, PubMed, Mathematics, ChemicalAbstracts, Springer, AgriS, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.	медицины. 2026. Т.25. №1.С.54-60 (импакт-фактор 0,354) 3. Давидович Н.В. Роль системы антимикробных пептидов в неспецифической защите полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта / Давидович Н.В., Соловьёва Н.В., Галиева А.С., Лепёшкин С.Ю., Башилова Е.Н., Писарева С.Н., Бажукова Т.А. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2021. - Т. 66. - № 7. - С. 422-427. (импакт-фактор 0,196)
б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, с указанием импакт-фактора журнала на основании данных библиографической базы данных научных публикаций российских учёных - Российскому индексу научного цитирования (РИНЦ). (Указать выходные данные)	1. Соловьёва Н.В. Роль оксидативного стресса в развитии атеросклероза, артериальной гипертензии / Соловьёва Н.В., Стрелкова В.В., Зубкова Е.А. // Проблемы современной науки и инноваций. - 2025. - № 2. - С. 77-84. (импакт-фактор 0,228) 2. Гусейнова У.Г. Повышение эффективности скрининга лиц на этапах донорологического потребления алкоголя по параметрам липидного обмена / Гусейнова У.Г., Соловьёва Н.В., Митькин Н.А., Кудрявцев А.В., Соловьёв А.Г. // Наркология. - 2025. - Т. 24. - № 12. - С. 54-57. (импакт-фактор 0,207) 3. Давидович Н.В. Эндотелиальная дисфункция и пародонтопатогенная микрофлора: аспекты патогенетической коррекции бактериофагом / Давидович Н.В., Галиева А.С., Кукалевская Н.Н., Башилова Е.Н., Оправин А.С., Соловьёва Н.В. // Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2023. - Т. 11. - № 4. - С. 465-473. (импакт-фактор 0,119) 4. Соловьёва Н.В. Роль жирных кислот в механизмах нарушений липидного обмена у лиц с синдромом зависимости от алкоголя / Соловьёва В.А., Лейхтер С.Н., Соловьёва Н.В., Бичкаева Ф.А., Ишеков Н.С., Карякина О.Е., Соловьёв А.Г., Удовенкова Л.П., Вилова Т.В. // Вестник современной клинической медицины. - 2022. - Т. 15. - № 6. - С. 100-108. (импакт-фактор 0,207) 5. Давидович Н.В. Эндоэкологические аспекты устойчивости к антибиотикам: обзор литературы / Давидович Н.В., Соловьёва Н.В., Башилова Е.Н., Бажукова Т.А. // Экология человека. - 2020. - № 5. - С. 31-36. (импакт-фактор 0,397)
в) Общее число ссылок на публикации кандидата в члены диссертационного совета в РИНЦ	713
г) Участие с приглашёнными докладами на международных конференциях. (Указать тему доклада, а также название, дату и место проведения конференций)	-

д) Рецензируемые монографии по тематике, отвечающей заявленной научной специальности. (Указать выходные данные, тираж).	1. Патология обменных процессов / Соловьева Н.В., Тихонова Е.В., Лебедев А.В., Абакина О.В., Соловьева В.А. (2-е издание, переработанное) Архангельск, 2023. ISBN: 978-5-91702-494-3, 129 с. 2. Общая патология / Соловьева Н.В. Сер. Патология. Архангельск, 2022. ISBN: 978-5-91702-449-3, 174 с. 3. Патология органов и систем органов. Основные понятия, таблицы, рисунки, схемы / Соловьева Н.В. Архангельск, 2025, ISBN 978-5-91702-617-6, 185с.
е) Препринты, размещённые в международных исследовательских сетях. (Указать электронный адрес размещения материалов)	нет

Представленные выше данные подтверждаю, согласно на обработку персональных данных.

Официальный оппонент -
заведующий кафедрой патологической физиологии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент

Соловьева Наталья Владиславовна

«23» сентября 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Н.В. Соловьевой заверяю:

ученый секретарь ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
кандидат филологических наук



Корниенко Кристина Борисовна

«13» сентября 2026 г.

Данные организации: 163000, Северо-Западный федеральный округ, Архангельская область, город Архангельск, проспект Троицкий, дом 51
федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России)
E-mail: info@nsmu.ru; телефон: +7 818 228-57-91; официальный сайт: <https://www.nsmu.ru>.