



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение
высшего образования
«КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени В.И. Вернадского»
(ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»)

проспект Академика Вернадского, 4

г. Симферополь, 295007

Тел.: +7(3652) 54-50-36

E-mail: cfuv@crimeaedu.ru

<http://cfuv.ru>

25 АВГ 2026

№ 103-10/3883

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор
по научной деятельности
Федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего
образования "Крымский
Федеральный университет имени
В.И. Вернадского», д.т.н., профессор

И.В. Любомирский

«25» августа 2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Диденко Николая Николаевича на тему: «Роль секреторной и гуморальной активности больших слюнных желез в патогенезе пародонтита у крыс», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки. Воспалительные заболевания пародонта, отличающиеся высокой распространенностью и склонностью к хроническому рецидивирующему течению, остаются одной из ключевых проблем современной стоматологии. Традиционно основное внимание исследователей было сосредоточено на микробном факторе и местных механизмах воспаления. Однако в последние годы всё большее значение придается системным механизмам – состоянию иммунитета, метаболическим нарушениям, дисфункции регуляторных систем организма. В этом контексте

особый интерес представляет роль слюнных желез, их секреторной и, что особенно важно, гуморальной (гормональной) активности в поддержании гомеостаза полости рта и развитии пародонтальной патологии.

Несмотря на очевидную значимость слюны как биологической жидкости, обеспечивающей антимикробную защиту (за счет лизоцима, лактоферрина, секреторного IgA), реминерализацию эмали и нормальное функционирование тканей пародонта, влияние дисфункции слюнных желез (ксеростомии) на патофизиологические механизмы прогрессирования пародонтита изучено крайне недостаточно. Имеющиеся в литературе сведения носят фрагментарный, преимущественно описательный характер и касаются в основном изменений свойств ротовой жидкости (вязкости, pH, буферной емкости), тогда как системное влияние снижения секреции паротина и других гормоноподобных факторов на иммунный статус, антиоксидантную защиту и процессы эндогенной интоксикации практически не исследовано.

В этой связи актуальным является комплексное экспериментальное изучение роли снижения секреторной и гуморальной активности слюнных желез в развитии окислительного стресса, иммуносупрессии (с нарушением субпопуляционного состава лимфоцитов и снижением иммунорегуляторного индекса), эндогенной интоксикации (с накоплением молекул средней массы вследствие дисфункции лизосомального аппарата) и хронизации воспаления в пародонте, чему и посвящена диссертационная работа Н.Н. Диденко.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором впервые на большом экспериментальном материале (n=160 крыс) воспроизведены и валидированы две модели гипосаливации (атропин-индуцированная и этакрил-индуцированная) с различными механизмами снижения слюноотделения – функциональной блокадой парасимпатической иннервации и токсической атрофией паренхимы желез, что позволило дифференцированно оценить вклад каждого механизма в патогенез сочетанной патологии.

Диссертантом создана и апробирована усовершенствованная модель острого пародонтита у крыс, основанная на индукции медикаментозного дисбактериоза полости рта в сочетании с локальными аппликациями суспензии пчелиного яда, что обеспечивает высокую воспроизводимость патологического процесса. Впервые проведено комплексное гистохимическое исследование белков и полисахаридов больших слюнных желез при экспериментальном пародонтите, в результате которого установлено, что присутствие сиаловых кислот в слизистых и секреторных клетках слюнных желез является специфическим маркером острой фазы пародонтита, тогда как их исчезновение сигнализирует о хронизации воспаления.

Автором впервые на системном уровне исследованы показатели перекисного окисления липидов, ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной системы, клеточного (CD4/CD8) и гуморального (IgA, IgG, IgM) иммунитета, цитокинового профиля (TNF- α , IL-1 β , IL-4, IL-10), а также маркеров эндогенной интоксикации (молекулы средней массы, эритроцитарный индекс интоксикации, активность лизосомальных ферментов) при остром пародонтите на фоне ксеростомии.

Установлено, что предварительное моделирование ксеростомии подавляет иммунный ответ на воспаление тканей пародонта и негативно влияет на цитокиновый статус сыворотки крови, способствуя хронизации патологического процесса.

Диссертантом впервые разработаны и запатентованы способы моделирования экспериментального пародонтита (патент РФ № 2676649), остеопороза (патент РФ № 2676658), дефекта нижней челюсти (патент РФ № 2682613), а также устройство для фиксации фрагментов нижней челюсти (патент РФ № 2682615) и способ получения секрета мезенхимных стромальных клеток (патент РФ № 2827355), что открывает новые возможности для экспериментальных исследований в области патологической физиологии и стоматологии.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов. Автором впервые проведена существенная модернизация экспериментальных моделей ксеростомии и пародонтита, установлены новые патофизиологические и патогистологические изменения в слюнных железах, тканях пародонта и костной ткани альвеолярных отростков при сочетанной патологии, что позволило всесторонне исследовать механизмы взаимного отягощения воспалительного процесса и гуморальной дисфункции.

В результате проведенных экспериментальных исследований автором впервые доказано, что снижение уровня полипептидных гормонов околоушной слюнной железы (паротина) при ксеростомии сопровождается угнетением лизосомального аппарата клеток, влияет на синтез и деградацию лизосомальных ферментов тканей пародонта, что является причиной накопления молекул средней массы вследствие нарушения их дальнейшей деградации и выведения. Это открывает новое звено патогенеза эндогенной интоксикации при пародонтите на фоне гипосаливации.

Полученные автором сведения о разнонаправленных изменениях клеточного и гуморального иммунитета при различных типах ксеростомии (иммуносупрессия к 60-м суткам и гиперергическая реакция к 90-м суткам) существенно дополняют современные представления о динамике иммунного ответа при сочетанной патологии и обосновывают необходимость дифференцированного подхода к иммунокорригирующей терапии.

Практическому здравоохранению и экспериментальной медицине предложены новые, запатентованные модели патологических состояний, которые могут быть использованы для скрининга фармакологических средств, направленных на коррекцию гипосаливации, стимуляцию остеогенеза и восстановление иммунного гомеостаза.

Разработанные диагностические критерии (сиаловые кислоты как маркер острого воспаления, иммунорегуляторный индекс, уровень ТБК-активных продуктов и азометинов) могут быть применены в клинической практике для

оценки тяжести пародонтита и прогнозирования его хронизации у пациентов с сопутствующей ксеростомией.

Полученные в диссертационном исследовании данные могут быть использованы при разработке новых схем профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта с учетом функционального состояния слюнных желез пациентов.

Структура и содержание работы. Диссертация Диденко Н.Н. 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 и 3 фигуры.

В главе «Обзор литературы» проведен анализ имеющихся литературных источников по исследуемой проблеме. Проанализированы современные данные о патофизиологии слюнных желез, функциях слюны и их значении в поддержании гомеостаза полости рта, а также об изменениях в организме, развивающихся на фоне сниженной функции слюнных желез. Подробно освещены нерешенные вопросы и перспективы дальнейших исследований.

В главе «Материалы и методы исследования» диссертант описывает используемые материалы и методы исследования (моделирование гипосаливации и пародонтита, морфологические, гистохимические, биохимические, иммунологические и статистические методы). Методы исследования вполне современны (проточная цитометрия, ELISA, спектрофотометрия), информативны и в комплексе позволяют решить поставленные задачи.

В последующих главах собственного исследования автор приводит результаты морфологического изучения больших слюнных желез при гипосаливации, иммуногистохимического исследования при экспериментальном пародонтите, а также комплексной оценки

патогенетических механизмов – оксидативного стресса, иммунного статуса и эндогенной интоксикации.

Полученные автором данные подтверждают уже известные, а также указывают на новые факты о роли дефицита паротина в угнетении лизосомального аппарата, накоплении молекул средней массы и развитии иммуносупрессии при сочетанной патологии.

На основании полученных в ходе экспериментальных данных и опираясь на результаты морфологических, гистохимических, биохимических и иммунологических исследований, автор обосновывает новые подходы к диагностике и прогнозированию течения пародонтита у пациентов с ксеростомией, что даёт основание для реализации персонализированного подхода к лечению.

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

Весь представленный в диссертационном исследовании лабораторный и экспериментальный материал статистически обработан (t-критерий Стьюдента, ANOVA, U-критерий Манна-Уитни, χ^2 Пирсона).

Результаты диссертационной работы широко обсуждены в отечественной и зарубежной печати, на различных научно-практических конференциях, симпозиумах и форумах всероссийского и международного уровней (Москва, Ставрополь, Минск, 2016–2025 гг.).

По теме диссертационной работы опубликовано 20 печатных работ, из них 11 – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, 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.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты диссертационной работы Диденко Н.Н. рекомендуется включить в программу обучения студентов, врачей-ординаторов и аспирантов, а также в программы обучения врачей на циклах профессиональной переподготовки, на курсах повышения квалификации и тематического усовершенствования.

Считаем целесообразным продолжить работу по дальнейшему изучению патогенетических механизмов сочетанной патологии слюнных желез и пародонта, созданию новых фармакологических средств, стимулирующих продукцию паротина и восстанавливающих антиоксидантный и иммунный гомеостаз, с акцентом на разработку персонализированных схем терапии пародонтита у пациентов с различными типами гипосаливации (лекарственной, возрастной, стресс-индуцированной).

Замечания к работе. Основные замечания касаются редакционного содержания диссертационной работы. Имеются орфографические ошибки и несогласованные между собой предложения и речевые обороты, повторения терминов, что снижает впечатление от текста, например:

- стр. 25: «Слюна является диагностическим маркером в клинической лабораторной диагностике...»;
- стр. 113: «...достоверность изменений показателей между 2-ой и интактными группами животных...»;
- отсылки в тексте документа заключают в квадратные скобки.

Указанные выше недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Вопросы к диссертанту.

1. Насколько, по вашему мнению, выявленные в эксперименте на крысах закономерности (особенности цитокинового профиля, динамика

иммунорегуляторного индекса) могут быть экстраполированы на клиническую практику?

2. Какие из полученных маркеров имеют наибольший потенциал для внедрения в качестве биомаркеров хронизации пародонтита у пациентов с ксеростомией?
3. В работе показано разнонаправленное влияние атропина и этакрила на показатели клеточного иммунитета (CD4 и иммунорегуляторный индекс). С чем, по вашему мнению, связано то, что этакрил, вызывающий атрофию слюнных желез, приводит к увеличению CD4-лимфоцитов, тогда как атропин, напротив, их снижает?

Заключение

Диссертация 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 научно-квалификационной работой, выполненной на высоком современном методическом уровне по актуальной проблеме патологической физиологии.

Диссертация Диденко Н.Н. является законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой решена актуальная научная задача по выявлению патогенетической роли нарушений секреторной и гуморальной функции слюнных желез в развитии и хронизации воспалительных заболеваний пародонта, что имеет существенное значение для патологической физиологии, стоматологии и фундаментальной медицины в целом.

По актуальности выбранной темы исследования, научной новизне, объёму выполненных экспериментальных, опытно-конструкторских и теоретических разработок, а также практической значимости полученных результатов представленная диссертационная работа соответствует

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры общей и клинической патофизиологии Медицинского института имени С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», протокол № 10 от 24 августа 2026 г.

Заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»,
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

Кубышкин

25.08.2026

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по кандидатской диссертации Диденко Николая Николаевича на тему: «Роль секреторной и гуморальной активности больших слюнных желез в патогенезе пародонтита у крыс», специальность 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Полное наименование организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Крымский федеральный университет имени В.И.Вернадского"
Сокращенное название организации	ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
Руководитель организации	И.о. ректор ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского», доктор химических наук, Курьянов Владимир Олегович
Адрес организации	Россия, 295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4
Телефон/факс	(3652) 60-84-98
Адрес эл.почты	cfuv@crimeaedu.ru
Веб-сайт	https://cfuv.ru/

Список основных публикаций работников ведущей организации, составивших отзыв

№	Ф.И.О. работников ведущей организации	Название работы	Выходные данные
1	Заурова М.Б., Макалиш Т.П., Коврижных Е.В., Фомочкина И.И., Кубышкин А.В.	Коррекция эндотелиальной дисфункции при экспериментальном метаболическом синдроме статинами и полифенольными концентратами	Патогенез. 2026. Т. 24. № 1. С. 55-63.
2	Коврижных Е.В., Петрова Д.А., Заурова М.Б., Кубышкин А.В., Фомочкина И.И.	Изменение специфических маркеров эндотелиальной дисфункции при	Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2025. Т. 15. № 4. С. 114-120.

			метаболическом синдроме	
3	Shramko Kubyshkin Ivashchenko Romanenko Zyablitskay	Iu.I., A.V., N.A., I.G., E.Yu.	Pathomorphological and biochemical changes in the oral mucosa in simulated atrophy	International Journal of Innovative Research and Scientific Studies. 2025. Т. 8. № 1. С. 794-801.
4	Ablyakimov Kriventsov Kubyshkin Kriventsov	E.T., M.A., A.V., M.A.	Paricalcitol promotes the maturation of immune granulomas in an experimental model of superoxide dismutase a-induced inflammation	Inflammation Research. 2025. Т. 74. № 1.
5	Шрамко Кубышкин Дурягина Иващенко Таримов Кемпинская Мухина А.С.	Ю.И., А.В., Л.Х., Н.А., К.О., У.Р., А.С.	Роль процессов апоптоза в нарушении клеточной адаптации в ротовой полости	Патогенез. 2024. Т. 22. № 3. С. 13-19.
6	Хабаров Зяблицкая Макалиш Асанова Кубышкин	О.Р., Е.Ю., Т.П., Э.Р., А.В.	Sars-cov-2 и щитовидная железа - экспериментальное исследование клеточных и тканевых реакций	Медицинский вестник Северного Кавказа. 2024. Т. 19. № 3. С. 247-251.
7	Остапенко Макалиш Оберемок Зяблицкая Кубышкин Фомочкина Юрченко Челкак Галышевская Серебрякова А.В.	О.В., Т.П., В.В., Е.Ю., А.В., И.И., К.А., Е.В., А.А., А.В.	Изменение структуры органов пищеварения при инфицировании sars-cov-2 (экспериментальное исследование)	Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2023. Т. 67. № 4. С. 56-65.
8	Головкин Макалиш Т.П., Зима Непритимова Зяблицкая Фомочкина Кубышкин	И.О., Т.П., Д.В., Е.А., Е.Ю., И.И., А.В.,	Роль оксидативного стресса в онкотрансформации щитовидной железы	Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2022. Т. 12. № 4. С. 72-79.

	Сафронюк С.Л.		
9	Petrenko V.I., Saenko Yu.S., Khalilova A.S.K., Ostapova V.S., Shevandova A.A., Ostapenko O.V., Fomochkina I.I., Kubyshkin A.V.	Morphological changes in the liver and intestine in the experimental metabolic syndrome in rats	Medical News of North Caucasus. 2022. T. 17. № 2. С. 183-188.
10	Харченко В.З., Тофан Ю.В., Демьяненко С.А., Кубышкин А.В., Дурягина Л.Х., Марченко Н.В., Кириченко В.Н., Овчаренко Е.Н.	Патология ротовой полости и системы пищеварения	Учебное пособие для студентов медицинских высших учебных заведений / Симферополь, 2025, 72 с. ISBN: 978-5-605-26537-5
11	Писарева О.А., Кубышкин А.В., Бессалова Е.Ю., Макалиш Т.П., Фомочкина И.И., Чегодарь Д.В.	Экспрессия маркеров апоптоза и воспаления в коже крыс при лечении экспериментальных термических ожогов наносеребром и его комбинацией с ингибитором протеиназ	Тихоокеанский медицинский журнал. 2020. № 2 (80). С. 56-60.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Диденко Николай Николаевич не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского", Медицинского института имени С.И. Георгиевского или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной деятельности,
доктор технических наук,
профессор



Любомирский Николай Владимирович

« » 2026 г.

Россия, 295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4;
Контактный телефон: (3652) 60-84-98; E-mail: cf_university@mail.ru; www: http://cfuv.ru.