

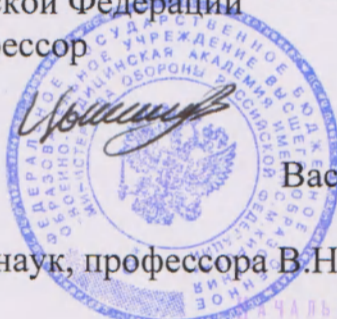
Председателю диссертационного  
совета Д 208.008.03 на базе ФГБОУ  
ВО «Волгоградский государственный  
медицинский университет» Минздрава  
России, профессору А.Г. Бебуришвили,  
400131, Волгоград, площадь Павших  
Борцов, 1

Глубокоуважаемый Андрей Георгиевич!

Я, Цыган Василий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, согласен быть официальным оппонентом по кандидатской диссертации Паразян Лианы Аршаковны «Особенности регенерации и терапии патологии пульпы зуба с частичным или полным сохранением ее жизнеспособности», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.14 – стоматология и 14.03.03 – патологическая физиология.

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку. О месте и дате защиты информирован.

Заведующий кафедрой патологической физиологии  
Федерального государственного бюджетного военного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор



Василий Николаевич Цыган

Подпись доктора медицинских наук, профессора В.Н.Цыгана заверяю:

«20» 01 2017г.

УЧАЩИЙСЯ ОТДЕЛА КАДРОВ  
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ  
ПОДПОЛКОВНИК М/С  
Д. Гусев

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации  
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; тел. 8 (812) 329-71-36; Кафедра патологической физиологии; тел. (812) 495-72-03; (812) 495-72-98; e-mail: vn-t@mail.ru

## СВЕДЕНИЯ

### об официальном оппоненте

Доктор медицинских наук, профессор Цыган Василий Николаевич назначен официальным оппонентом по кандидатской диссертации Паразян Лианы Аршаковны «Особенности регенерации и терапии патологии пульпы зуба с частичным или полным сохранением ее жизнеспособности», по специальностям 14.01.14 – стоматология и 14.03.03 – патологическая физиология в диссертационный совет Д 208.008.03, действующий на базе ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (400131 г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1; тел. 8(8442)38-50-05; эл. почта: post@volgmed.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.volgmed.ru>).

Полное и сокращенное название организации	Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, ФГБВОУ ВО ВМА им. С.М.Кирова Минобороны России
Местонахождение	РФ, г. Санкт-Петербург
Почтовый адрес	194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6;
Телефон	тел. 8 (812) 329-71-36
Адрес электронной почты	vn-t@mail.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	www.vmeda.org
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Цыган Василий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, (ФГБВОУ ВО ВМА им. С.М. Кирова Минобороны России), кафедра патологической физиологии, заведующий кафедрой
Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой	1. Цыган В.Н. Альгология в стоматологии // Э.Г. Борисова, В.В. Никитенко / Под ред. В.Н. Цыгана. – СПб.: СпецЛит, 2017. - 101 с. 2. Цыган В.Н. Патологическая физиология системы пищеварения // Зиновьев Е.В., Цыган В.Н., Дергунов А.В., Похальская О.Ю. / Под ред.

диссертационной работы	<p>В.Н. Цыгана. – СПб.: СпецЛит, 2017. - 103 с.</p> <p>3. Цыган В.Н. Электрофизиологические возможности саногенетического обезболивания / Цыган В.Н., Пань Ю., Коваленко А.В. // Под ред. Г.К. Ивахнюка, Е.В. Зиновьева. - СПб.: Печатный цех, 2016. – 154 с.</p> <p>4. Цыган В.Н. Врожденный иммунитет и активация атерогенеза // Цыган В.Н., Казаченко А.И., Бубнов В.А., Цыган Н.В., Дергунов А.В., Аничков Н.М. / Воен.-мед. журн. 2016. - Т. 335. № 3. - С. 47-54.</p> <p>5. Цыган В.Н. Патофизиология головы и шеи // Леонтьев О.В., Дергунов А.В., Цыган В.Н. /СПб.: СпецЛит, 2015. –399 с.</p> <p>6. Цыган В.Н. Электрофизиологический мониторинг центральной нервной системы // Гурская О.Е. / Под ред. В.Н. Цыгана. - СПб.: ООО «ОНФД», 2015. – 150 с.</p> <p>7. Цыган В.Н. Патофизиология клетки // Цыган В.Н., Камилова Т.А., Скальный А.В., Цыган Н.В. // СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2014. – 240 с.</p> <p>8. Этиопатогенетическая характеристика нейроэндокринной дисфункции (клинико-экспериментальное исследование) / Цыган В.Н., Фомин Н.Ф., Миннуллин И.П., Ивченко Е.В., Панфилов Я.А., Ништ А.Ю., Халилюлин Р.И. // Скорая мед.помощь. 2014. - Т. 15. № 1. - С. 53-58.</p> <p>9. Цыган В.Н. Нейрофизиологические механизмы боевых постэкстремальных состояний / Цыган В.Н. // Рос.физиологический журн. им. И.М. Сеченова. 2014. - Т. 100. № 10. - С. 1220-1235.</p> <p>10. Цыган В.Н. Патогенетическое обоснование применения биоактивных раневых покрытий на догоспитальном этапе медицинской помощи/ Цыган В.Н., Бадалов В.И., Касанов К.Н. //Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2013. - № 4. - С. 66-69.</p> <p>11. Цыган В.Н. Проточнаяцитометрия в дифференциальной диагностике зрелых Т и НК-клеточных опухолей / Цыган В.Н., Сухина И.А., Никитин В.Ю., Иванов А.М., Никитин Ю.В.//Клинико-лабораторный консилиум. 2012. - № 2 (42). С. 68-76.</p>
------------------------	--

	<p>12. Цыган В.Н. Фармакологическое регулирование программированной гибели клеток/Черешнев В.А., Иванов А.М., Цыган В.Н., Одинак М.М., Бубнов В.А., Цыган Н.В. // под ред. В. А. Черешнева. СПб., 2011. – 255 с.</p> <p>13. Цыган В.Н. Патофизиологическое обоснование путей модернизации качественного состава инфузий в остром периоде ожоговой болезни/ Цыган В.Н., Мовчан К.Н., Зиновьев Е.В., Нестеров Ю.В., Колчев А.И., Лагвилава Т.О. // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2011. - № 4 (36). - С. 155-159.</p> <p>14. Цыган В.Н. Состояние системного кровообращения при распространенных формах злокачественного клеточного роста/Святков Д.И., Цыган В.Н., Лавинская Н.Н.//Вестн. Рос.Воен.-мед.Акад., 2011. - № 4 (36). - С. 43-47.</p> <p>15. Цыган В.Н. Генетический полиморфизм иммуногенной сигнальной системы/Цыган В.Н., Иванов А.М., Камилова Т.А., Кожухова Е.А., Мурашкин Н.Н., Цыган Н.В.//Журнал инфектологии. 2011. - Т. 3. № 2. - С. 21-27.</p> <p>16. Цыган В.Н. Генетический полиморфизм цитокинов/Цыган В.Н., Иванов А.М., Камилова Т.А., Никитин В.Ю., Протасов О.В.//Вестник Российской военно-медицинской академии. 2010. - № 2 (30). - С. 211-219.</p>
--	---

ВЕРНО:

Заместитель начальника  
 ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская  
 академия им. С.М.Кирова» МО РФ  
 по учебной и научной работе  
 доктор медицинских наук, профессор  
 генерал-майор медицинской службы



« 13 » 02 2017г.

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного деятеля науки РФ Цыгана Василия Николаевича на диссертационную работу очного аспиранта кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России Паразян Лианы Аршаковны на тему: «Особенности регенерации и терапии патологии пульпы зуба с частичным или полным сохранением ее жизнеспособности (экспериментальное исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.14 – стоматология и 14.03.03 – патологическая физиология в диссертационный совет Д208.008.03, действующий на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

### Актуальность диссертационного исследования

Заболевания пульпы и периодонта составляют значительный и очень важный раздел стоматологии. Сегодня даже опытные врачи-стоматологи испытывают большие трудности в выборе оптимальных методов лечения пульпита, именно поэтому, как показывают данные современной литературы, воспаление пульпы и околозубных тканей – одна из самых частых причин преждевременной утраты зубов. Воспаление пульпы и тканей периодонта оказывает патологическое влияние на весь организм, что требует безотлагательного вмешательства врача для решения вопроса о виде лечения, основанного на знаниях о закономерностях течения патофизиологических и морфогенетических процессов в этих тканях. Острое и хроническое воспаление пульпы вызывает патологические изменения в дентине зуба, проявляющееся дистрофией и некрозом одонтобластов, что обуславливает формирование очагов персистирующей микрофлоры, проникающей в периапикальные ткани через систему дентинных канальцев.

Несмотря на значительные успехи в изучении патогенетических механизмов развития, течения и исхода воспалительного процесса, современные данные о регенерации пульпы, связи ее защитных систем и путей распространения инфекции при воспалении в тканях зуба и периодонтальной области, не позволяют точно прогнозировать исход заболевания, а тем более, решать вопросы о сохранении ее жизнеспособности.

Сегодня не вызывает сомнений тот факт, что для разработки эффективного метода терапии пульпита исследователям необходимо учитывать интенсивность патоморфологических нарушений в тканях сосудисто-нервного пучка зуба, что позволит в значительной мере расширить существующие представления о морфогенезе околопульпарных осложнений и существенно улучшить результаты лечения.

Именно этим нерешенным вопросам, направленным на повышение эффективности лечения патологии пульпы зуба, при полном или частичном сохранении ее жизнеспособности путем оптимизации саногенетических механизмов регенерации, посвящена диссертационная работа Лианы Аршаковны Паразян, подтверждая тем самым актуальность и необходимость дальнейших комплексных научных исследований проблемы лечения больных с воспалительными заболеваниями пульпы зуба.

#### Достоверность и научная новизна результатов исследований, изложенных в диссертации

Достоверность проведенного исследования определяется репрезентативностью выборки клинических (n=112) и экспериментальных (n=26) наблюдений, наличием групп сравнения, использованием современных методов диагностики и лечения больных с пульпитом и обработкой полученных результатов современными методами статистического анализа.

Проведенное исследование включало использование современных и адекватных задачам работы экспериментальных, лабораторных, морфологических, инструментальных и клинических методов. В

экспериментальной части исследования интенсивность и характер реакции пульпы и тканей периодонта аутотрансплантированных зубов автор оценивала с помощью гистологического и морфометрического методов сравнения.

Объем экспериментальных и клинических наблюдений достаточен для получения доказательных результатов исследования. Представленные в работе результаты тщательно документированы, они достаточно полно и наглядно иллюстрированы таблицами и рисунками.

Отдельного упоминания заслуживает экспериментальный раздел диссертационного исследования Л.А.Паразян.

Мне, как патофизиологу, особенно важным показался тот факт, что экспериментальное исследование на животных проведено диссертантом в рамках выполнения Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации для ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по осуществлению научных исследований и разработок, в ч.2, р.1, по теме: «Стволовые клетки пульпы зуба в регенерации и иммуномодуляции» совместно с Всероссийским НИИ овцеводства и козоводства и Ставропольским государственным аграрным университетом. Такая поддержка государства подчеркивает неслучайный характер проведенного научного исследования и предполагает получение результатов, имеющих важное научно-практическое значение.

В результате проведенного экспериментального исследования получены новые и дополнены уже имеющиеся сведения о патофизиологических реакциях пульпы зуба в условиях гипертермии и воспаления, установлена интенсивность морфофункциональной перестройки основных компонентов интратубулярного дентина и пульпы под влиянием внешних факторов. Автором впервые установлено, что температурный фактор одонтопрепарирования влияет на активность кислых лизосомальных гликозидаз, значительно ухудшая условия для функционирования клеток пульпы зуба. Подтверждены высокие защитные потенции гистиоцитов пульпы, которые реализуются посредством

фагоцитоза микроорганизмов и дистрофически измененных клеточных элементов. Впервые в ассоциативное поле патологической физиологии и стоматологии введено новое понятие о саногенетических возможностях пульпы зуба при реализации комплекса защитно-приспособительных механизмов, направленных на сохранение гомеостаза и целостности не только зубочелюстной системы, но и организма в целом.

На основании вышеизложенного следует отметить, что исследование Л.А.Паразян проведено в полном объеме с анализом достаточного количества материала, сформулированные основные положения диссертации не вызывают сомнений и возражений, что обусловило высокую научную достоверность и новизну приводимых в диссертации выводов и рекомендаций.

Степень обоснованности основных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения диссертации, выносимые на защиту, логично вытекают из фактического материала, полученного в ходе экспериментального исследования, полностью соответствуют поставленной цели диссертационной работы, подтверждены анализом клинических результатов исследования и являются значимыми как в теоретическом, так и в практическом плане. Основные данные представлены не только в виде самостоятельных умозаключений, но и в виде таблиц и подробных цветных иллюстраций, поясняющих отдельные этапы диссертационного исследования. Полученные в результате научной работы данные не вызывают сомнений в своей обоснованности и достоверности, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, логично соответствуют поставленным задачам.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Полученные диссертантом новые научные данные актуальны и имеют важное практическое значение. Автором доказано, что способность пульпы зуба



к регенерации и сопротивлению внешним раздражителям определяется ее устойчивостью к местным расстройствам микроциркуляторного русла, а при достаточной силе повреждающего фактора - к полному сосудистому стазу в зоне воспаления и в прилежащих тканях. Диссертантом экспериментально обосновано использование активаторов заингибированных гликозидаз и ингибиторов активировавшихся гликозидаз пульпы зуба, которые рекомендовано использовать сразу после препарирования твердых тканей интактных зубов. Установлена корреляционная связь между интенсивностью экссудативно-гиперемических, гнойно-инфильтративных изменений в пульпе в различные стадии воспаления и характером дуплексной сонографии, что позволяет использовать данный метод функционального исследования для дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний пульпы.

Полученные данные патофизиологического исследования Л.А.Паразян безусловно, являются теоретической базой для разработки и внедрения новых методов профилактики, диагностики и лечения воспалительных заболеваний пульпы зубов

#### Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 180 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, списка литературы и приложений, содержит 10 таблиц, иллюстрирована 44 рисунками и микрофотографиями. Указатель литературы содержит 234 источника, из них 121 отечественных и 113 зарубежных авторов.

Во введении на основании анализа репрезентативного количества литературных источников обоснована актуальность и новизна проведенного исследования, четко сформулированы цель и задачи исследования, представлена научная новизна и практическая значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» проведен анализ имеющихся литературных

источников, который подтвердил ряд теоретических и практических наработок по обоснованию использования биологического метода лечения пульпита, как метода по полному и частичному сохранению жизнеспособности пульпы зуба. Показано, что практически отсутствуют данные о патофизиологических механизмах регенерации пульпы зуба при использовании биологического метода, имеются крайне противоречивые сведения о патогенетических аспектах интенсификации дентиногенеза с использованием лечебных препаратов, стимулирующих данную функцию одонтобластов. Установлено, что существует необходимость систематизации имеющихся данных о патофизиологических реакциях пульпы зуба в условиях ограниченного воспаления и направленной регенерации, стимулируемой с помощью паст и препаратов, обладающих одонтотропным действием. Кроме этого, анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что весьма перспективными представляются вопросы исследования механизмов регенерации ампутированной/экстирпированной пульпы или пульпы зуба аутотрансплантированного зуба.

Особо хочется отметить следующую главу – «Материалы и методы исследования», где диссертант описывает используемые материалы и методы. Подробно и наглядно раскрыта экспериментальная часть диссертационной работы: материалы и методы исследования структурно-физиологических и морфофункциональных особенностей пульпы зубов при патологических состояниях *in vitro* (воспалении, гипертермии, а также после формирования модели экспериментального острого травматического пульпита и аутотрансплантации), а также обоснованность проведения экспериментального исследования на экспериментальных животных *in vivo*.

В последующих пяти главах автор приводит результаты собственных исследований.

В третьей главе дается оценка патофизиологическим и морфофункциональным реакциям пульпы зуба в условиях воспаления, анализ биохимических и гистологических показателей пульпы интактных зубов в

условиях экспериментальной внутрипульпарной гипертермии, защитных возможностей пульпы зубов при пародонтите.

Четвертая глава посвящена разработке рецептуры оригинальной пасты для лечения острого очагового пульпита с сохранением жизнеспособности пульпы зуба и оригинальной пасты для пломбирования корневых каналов при лечении пульпита без сохранения жизнеспособности пульпы зуба.

В пятой главе приводятся результаты клинических исследований эффективности лечения патологии пульпы традиционными средствами и разработанными средствами терапии.

В заключении, на основании обстоятельного обсуждения полученных результатов, соискатель выдвинул ряд аргументированных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении.

Автор подчеркивает, что проведенные эксперименты на животных позволяют существенно расширить научную базу исследования регенеративных процессов в челюстно-лицевой области и на зубах. Разработанные экспериментальные модели позволяют расширять имеющиеся знания в области регенеративной медицины и технологий stem cells с отработкой новых принципов замещения дефектов челюстно-лицевой области и восстановления структуры и функции пульпы зуба

Восемь выводов диссертантом хорошо и доказательно обоснованы, а на основании полученных экспериментальных данных разработаны практические рекомендации, которые могут быть использованы при выборе наиболее эффективного метода терапии патологии твердых тканей зуба в клинике терапевтической стоматологии.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов  
диссертации

Основные результаты диссертационного исследования внедрены и используются в лечебной работе государственных и частных учреждений, в том числе стоматологической поликлинике №1 г. Ставрополя, стоматологической

поликлинике г. Михайловска, стоматологических отделениях центральных районных больниц городов Буденновск и Ипатово Ставропольского края, в частных стоматологических клиниках «Фитодент» и «Полет». Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедрах патологической физиологии, нормальной физиологии, стоматологии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, терапевтической стоматологии, стоматологии детского возраста Ставропольского государственного медицинского университета.

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

Количество и качество научных публикаций соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на всероссийских и международных научных форумах. По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 11 в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для апробации материалов диссертационных работ, получено 3 патента на изобретение. Автореферат диссертации составлен с соблюдением установленных требований, даёт полное представление о выполненной научной работе и соответствует основным научным положениям диссертации, выносимым на защиту.

Замечания

Замечания по диссертационной работе в основном, стилистического свойства и не носят принципиального характера. В тексте имеются отдельные неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения, отмечается некоторая перегруженность обзора литературы. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и не уменьшают научно-практической

значимости проведенного исследования. Как любое интересное и оригинальное научное исследование, тем более, проведенное в эксперименте на животных, диссертационная работа Л.А.Паразян вызвала ряд вопросов, на которые необходимо получить ответы.

#### Вопросы к диссертанту

1. В своем исследовании Вы приводите примеры использования тканеинженерной конструкции с предварительно культивированными мезенхиальными клетками. Что это за технология, какие вещества или препараты Вы использовали в качестве индуктора регенерации?
2. На основании каких критериев Вы делаете заключение о необходимости саногенетического сопровождения исследуемой патологии пульпы зуба, полученной в ходе экспериментального моделирования?
3. В своей работе Вы используете так называемый «биологический метод» лечения пульпита, это ваш собственный метод или он заимствован у других авторов, если верно второе, это разработки отечественных или иностранных ученых?

#### Заключение

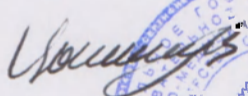
Диссертационная работа Паразян Лианы Аршаковны «Особенности регенерации и терапии патологии пульпы зуба с частичным или полным сохранением ее жизнеспособности (экспериментальное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком современном методическом уровне по актуальной проблеме стоматологии и патологической физиологии.

Диссертация Л.А.Паразян является законченным научно-квалификационным научным исследованием, выполненным лично автором, в результате которого автором разработаны научные и практические положения, которые позволяют решить актуальную задачу медицины по оптимизации саногенетических механизмов регенерации пульпы зуба при полном или

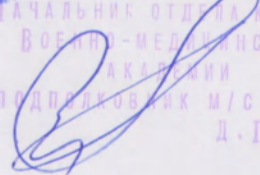
частичном сохранении ее жизнеспособности, что имеет существенное значение для стоматологии и патологической физиологии.

Диссертация Л.А.Паразян полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21 апреля 2016 г. №335), в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Лиана Аршаковна Паразян, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.14 – стоматология и 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патологической физиологии  
федерального государственного бюджетного военного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор,  
Заслуженный деятель науки РФ

  
  
Василий Николаевич Цыган

Подпись доктора медицинских наук, профессора В.Н.Цыгана заверяю:

  
Начальник отдела кадров  
Военно-медицинской  
академии  
подполковник м/с  
Д. Гусев

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; тел. 8 (812) 329-71-36;  
e-mail: [vn-t@mail.ru](mailto:vn-t@mail.ru); официальный сайт: [www.vmeda.mil.ru](http://www.vmeda.mil.ru)