ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Багрянцевой Натальи Владимировны «Предиктивная стратегия оказания стоматологической помощи пациентам при хронических болезнях периапикальных тканей», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7 – Стоматология (медицинские науки)

Хронические воспалительные заболевания периапикальных тканей представляют собой многофакторную патологию, в развитии которой наряду с микробным фактором и иммунным ответом существенную роль играет генетическая предрасположенность. Генетические исследования последних лет выявили значимость полиморфизмов цитокиновых генов и генов ремоделирования тканей в предрасположенности к хроническому апикальному периодонтиту, однако имеющиеся работы разрозненны, основаны на малых выборках и не учитывают взаимодействие нескольких генетических маркеров одновременно. Прогностическая значимость межгенных взаимодействий при осложнённом течении периапикальных поражений до настоящего времени не была определена. Диссертация Н. В. Багрянцевой заполняет этот пробел, предлагая комплексный подход к изучению генетической архитектуры заболевания и её интеграции в клиническую систему принятия решений. Тема исследования непосредственно связана с приоритетным направлением современной медицины – переходом от популяционных стандартов лечения к персонализированным стратегиям, основанным на индивидуальном молекулярно-генетическом профиле пациента.

Работа формирует новое для отечественной стоматологии научное направление, связывающее молекулярную генетику периапикального воспаления с прогностическим моделированием клинических исходов. Впервые на материале 200 молекулярно-генетических исследований методом ПЦР в реальном времени выявлены ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов семи генов с клиническими формами и исходами эндодонтического лечения. Установлено, что полиморфизмы IL-1β (rs1143627 TC/CC) повышают риск деструктивных форм в 3,79 раза, TNF-α (rs1800629 GA/AA) – в 3,26 раза, IL-10 (rs1800896, A-аллель) – в 2,81 раза. Принципиально новым результатом является применение метода Multifactor Dimensionality Reduction для анализа межгенных взаимодействий, который выявил наиболее значимую комбинацию IL-1β/TNF-α/MMP-9 с показателем Testing Balanced Accuracy 79,8% и максимальной воспроизводимостью CVC 10/10. Данный подход позволяет идентифицировать пациентов с наследственной предрасположенностью к осложнённому течению заболевания ещё до начала лечения. Методология исследования включает клинические, морфологические, иммуногистохимические, микробиологические, молекулярно-генетические и статистические методы, полностью адекватные поставленным задачам. Научная новизна подтверждена патентом

на изобретение, одиннадцатью свидетельствами о государственной регистрации баз данных и двумя свидетельствами о регистрации программ для ЭВМ.

Результаты генетического исследования интегрированы автором в иерархическую систему прогностических моделей. Включение генетических предикторов в модели третьего и четвёртого уровней обеспечило повышение площади под ROC-кривой с 0,891 до 0,938, чувствительность 91,6% и специфичность 86,0%. Разработанная балльная система стратификации (0–V класс риска) и риск-ориентированный алгоритм на основе стандарта ISO 31000-2019 позволяют формулировать персонализированные рекомендации уже на этапе первичного обращения пациента. Полученные данные создают предпосылки для разработки генетических панелей, пригодных для скрининга в клинической практике. Результаты внедрены в деятельность девяти медицинских организаций Ярославской области и в учебный процесс двух кафедр ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Основные положения работы были представлены на всероссийских научно-практических конференциях с международным участием в Ярославле (2024, 2025) и Воронеже (2025).

Автореферат изложен последовательно, грамотным академическим языком. Структура документа полностью соответствует логике проведённого исследования: от обоснования актуальности через формулировку цели и восьми задач к описанию результатов, восьми положениям, выносимым на защиту, выводам и практическим рекомендациям. Генетические данные представлены с указанием конкретных полиморфизмов, значений отношения шансов и доверительных интервалов, что обеспечивает прозрачность и воспроизводимость результатов. Табличные и графические материалы дополняют текстовую часть. Объём автореферата соответствует установленным требованиям для докторских диссертаций.

Библиографический анализ охватывает 414 источников, из которых 198 отечественных и 216 зарубежных. Поисковая стратегия реализована в пяти международных базах данных – Cochrane, Web of Science, PubMed/MEDLINE, Scopus и eLIBRARY.RU – с привлечением систем искусственного интеллекта PubMed AI и ASReview Lab. Ключевые публикации по генетике периапикальных поражений, включая работы Falatah A. M. et al. (2024), Saremi L. et al. (2023), Azimi N. et al. (2024), Chatterjee S. и Rajasekar A. (2024), учтены и корректно проанализированы, что позволяет адекватно оценить приращение знания, внесённое диссертационным исследованием.

Достоверность генетических результатов подкреплена объёмом выборки (200 молекулярно-генетических исследований), контролем равновесия Харди-Вайнберга и оценкой частот аллелей в исследуемой популяции. Общий объём клинического материала диссертации включает популяционную выборку, 421 клинический случай для факторного анализа, 132 морфологических, 94 иммунологических и 300 микробиологических наблюдений. Валидация

прогностических моделей проведена на когорте из 1227 пациентов. Статистическая обработка выполнена с использованием STATISTICA, MedCalc, JMP Pro, Haplostats, MDR и других программных средств. Все восемь задач исследования решены, положения и выводы внутренне согласованы. Гипотеза о значимости генетических полиморфизмов как независимых предикторов неблагоприятного течения заболевания подтверждена количественно и свободна от противоречий.

Автореферат содержит список из 47 опубликованных работ, тематика которых последовательно соотносится с восемью задачами диссертации. Эпидемиологический модуль представлен публикациями по анализу заболеваемости и территориальных диспаритетов, морфоиммунологический – статьями по иммунофенотипированию и цитокиновому профилированию, микробиологический – работами по геномному профилированию микробных сообществ, генетический – публикациями по однонуклеотидным полиморфизмам и MDR-анализу. Из 37 работ 17 опубликованы в журналах перечня ВАК. Зарегистрированы патент на изобретение № 2841913, одиннадцать баз данных и две программы для ЭВМ. Подобное тематическое покрытие подтверждает, что каждый раздел диссертации прошёл независимую экспертизу рецензируемых изданий.

Главным достоинством работы в контексте молекулярной генетики является впервые применённый в эндодонтии MDR-анализ межгенных взаимодействий, который позволил преодолеть ограничения традиционного однофакторного подхода к оценке генетического риска. Идентификация комбинации IL-1β/TNF-α/MMP-9 как наиболее значимого генетического предиктора осложнённого течения открывает реальную перспективу создания скрининговых генетических панелей для практической стоматологии. Также следует отметить масштабность всего исследования, объединяющего эпидемиологию, морфологию, иммунологию, микробиологию, генетику и фармакоэкономику в единую предиктивную систему.

Вместе с тем хотелось бы высказать замечание. В автореферате не вполне подробно обсуждены этнические характеристики обследованной популяции Ярославской области и их возможное влияние на частоту встречаемости отдельных аллельных вариантов. Учитывая, что частоты полиморфизмов цитокиновых генов существенно варьируют между этническими группами, данные о расовом и этническом составе выборки повысили бы возможность экстраполяции результатов на другие регионы Российской Федерации с иной структурой населения. Высказанное замечание не снижает общей высокой ценности полученных результатов и носит рекомендательный характер.

Диссертационная работа Багрянцевой Натальи Владимировны является самостоятельным завершённым научным исследованием, результаты которого внедрены в практическую деятельность девяти медицинских организаций Ярославской области и в учебный процесс двух

кафедр ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, защищены патентом на изобретение, одиннадцатью свидетельствами о регистрации баз данных и двумя свидетельствами о регистрации программ для ЭВМ. Разработанная предиктивная стратегия оказания стоматологической помощи пациентам с хроническими болезнями периапикальных тканей имеет существенное значение для специальности 3.1.7 – Стоматология. Диссертация соответствует требованиям пп. 9–14 Положения о порядке присуждения учёных степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, в ред. от 25.01.2024 № 62) и паспорту научной специальности 3.1.7 — Стоматология. Багрянцева Наталья Владимировна заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7 – Стоматология.

Заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических
заболеваний Медицинского института
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»,
доктор медицинских наук, профессор _____ Разумова С.Н.
«01» июня 2026 г.

Подпись д.м.н., профессора Разумовой Светланы Николаевны заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института РУДН _____ Максимова Т.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;
тел. +7 (499) 936-87-87, e-mail: rudn@rudn.ru; сайт: https://www.rudn.ru

С отзывом ознакомлена

04 июня 2026 Багрянцева И.В.