ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Романенко Инессы Геннадьевны

на диссертацию
Багрянцевой Натальи Владимировны
на тему «Предиктивная стратегия оказания стоматологической помощи пациентам при хронических болезнях периапикальных тканей», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научной специальности 3.1.7. Стоматология

Актуальность избранной темы

Хронический апикальный периодонтит (ХАП) сохраняет статус одной из наиболее распространенных и социально значимых нозологий в структуре стоматологической заболеваемости взрослого населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, одонтогенные инфекционные очаги занимают ведущее место в структуре причин потери зубов и оказывают негативное влияние на качество жизни, трудоспособность и общее здоровье пациентов. В Российской Федерации частичная и полная адентия регистрируется у 40-75% лиц всех возрастных групп, а среди причин удаления зубов у лиц 35-44 лет ХАП составляет более 40%, у пожилых – 78-80%.

Распространенность ХАП в отдельных регионах России достигает 95-100%, заболевание занимает третье место по частоте обращений в стоматологические учреждения (15-30% от общего числа). В последние десятилетия трансформируется и научная парадигма понимания этой патологии: ХАП рассматривается уже не как локальный одонтогенный очаг, а как системная

проблема с доказанными ассоциациями с атеросклерозом, ишемической болезнью сердца и декомпенсацией соматических заболеваний. Это радикально меняет требования к качеству диагностики, прогнозирования и организации лечебной помощи.

Несмотря на значительные достижения эндодонтии, удовлетворительные результаты консервативной терапии ХАП наблюдаются лишь в 61-74% случаев, а частота неудач у пожилых пациентов достигает 70%. В отечественной и зарубежной литературе по-прежнему отсутствуют стандартизированные многомерные модели, интегрирующие клинические, микробиологические, иммунологические и генетические предикторы для персонализированного планирования лечения. Актуальность разработки именно таких предиктивных систем поддержки принятия врачебных решений трудно переоценить.

В этой связи диссертационное исследование Багрянцевой Натальи Владимировны, посвященное разработке комплексной предиктивной стратегии оказания стоматологической помощи пациентам с хроническими болезнями периапикальных тканей, является безусловно актуальным и отвечает на реальный запрос клинической стоматологии и организации здравоохранения. Тема исследования соответствует приоритетным направлениям паспорта научной специальности 3.1.7 – Стоматология (пункты 1, 8, 11).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование выполнено на высоком научно-методологическом уровне. Работа построена на основе тщательно продуманного модульного дизайна, объединяющего информационный, клинический, аналитический и результативный блоки, что обеспечивает системность и последовательность получения и интерпретации результатов. Цель исследования – разработать комплексную систему организации высокоспециализированной медицинской помощи пациентам с хроническими болезнями периапикальных тканей – сформулирована четко и логично вытекает из анализа существующих пробелов в научном знании.

Объем клинического материала является репрезентативным и достаточным для получения статистически значимых выводов. Многоцентровое эпидемиологическое исследование охватывает 23350 пациентов с

верифицированным диагнозом (коды МКБ-10 К04.4-К04.8) в учреждениях Ярославля и Ярославской области за период 2017-2024 гг. Клинический модуль включает 132 пациента с диагнозами хронических заболеваний периапикальных тканей; морфологическую верификацию проводили на 80 фрагментах периапикальных поражений методом световой микроскопии; анализ факторов риска осуществлен на выборке из 421 пациента с углубленным изучением 32 факторов у 250 из них.

Методическое оснащение работы соответствует современным стандартам доказательной медицины. Применены клинические и лабораторные методы, конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) с CBCT-PAI-индексированием, иммуногистохимический анализ субпопуляционного состава клеток с использованием APAAP-метода и панели кластеров дифференцировки ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD14^+$, $CD19^+$, $CD38^+$, $CD80^+$, $CD83^+$, $CD86^+$), количественная оценка цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α, G-CSF, IL-10, IL-4), определение соотношения RANKL/OPG, геномное профилирование микробиома корневых каналов и пародонтальной ниши, анализ однонуклеотидных полиморфизмов (ПЦР в реальном времени), а также валидированные опросники качества жизни SF-36 и OHIP-14.

Статистический анализ данных выполнен с использованием профессионального пакета STATISTICA версии 14.0.1.25 (TIBCO Software Inc., 2022). Применены регрессионный, дискриминантный, факторный и кластерный анализ, ROC-анализ, MDR-анализ межгенных взаимодействий, анализ согласованности методом Бленда-Алтмана. Выбор статистических критериев адекватен типу данных и поставленным задачам. Представленные уровни статистической значимости и доверительные интервалы позволяют объективно оценить достоверность выводов. Оригинальные базы данных зарегистрированы в ФИПС Роспатента (четыре Свидетельства о государственной регистрации), что подтверждает самостоятельность и воспроизводимость исследования.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам и опираются на верифицированный фактический материал. Практические рекомендации конкретны, клинически реализуемы и логически вытекают из результатов собственных исследований автора.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечена комплексным подходом к решению поставленных задач, применением современных верифицированных методов исследования, репрезентативным объемом клинического материала, корректным дизайном, одобренным локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ЯГМУ» (протокол № 71 от 28 ноября 2024 г.), а также адекватными методами статистической обработки данных.

Научная новизна исследования является бесспорной и подтверждена рядом оригинальных приоритетных результатов. Впервые в России выполнен комплексный эпидемиологический анализ заболеваемости ХАП в популяции Ярославского региона за 2017-2024 гг. с применением трендового анализа и методов прогнозирования, установлены территориальные диспаритеты (вариация показателей от 436 до 514 на 1000 населения в зависимости от муниципалитета) и выявлены периоды максимального снижения (2020-2021 гг., до 78-84% от базового уровня) и последующего роста заболеваемости (2023-2025 гг., до 115-125%).

Впервые методом АРААР-иммунофенотипирования охарактеризован субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток периапикального очага. Установлены корреляционные взаимосвязи (r=0,76-0,93) между соотношением $CD4^+/CD8^+$ Т-лимфоцитов (1,52±0,28 против 1,95±0,35, $p<0,05$), уровнем экспрессии костимуляторной молекулы $CD86^+$ и концентрацией провоспалительных цитокинов, что раскрывает Th1/Th17-опосредованные механизмы остеокластогенеза в периапикальных тканях. Впервые определены закономерности баланса RANKL/OPG при различных клинических формах ХАП.

Принципиальной новизной отличается молекулярно-генетическое направление: впервые выявлены ассоциации полиморфизмов генов IL-1β (rs1143627, OR=3,79), TNF-α (rs1800629, OR=3,26), IL-10 (rs1800896, OR=2,81), GSTP1 (rs1695), CYP1A2 (rs2069522), TP53 и MMP-9 (rs17576) с клиническими формами и исходами лечения. MDR-анализ выявил наиболее значимую комбинацию IL-1β/TNF-α/MMP-9 (Testing Balanced Accuracy 79,8%, CVC 10/10), открывающую пути к генотип-ориентированной персонализации эндодонтической тактики.

Впервые разработаны многомерные математические модели прогнозирования исходов эндодонтического лечения, интегрирующие 18 клинико-анамнестических, рентгенологических, иммунологических, микробиологических и генетических предикторов; достигнута высокая диагностическая точность (ROC AUC=0,891-0,938, чувствительность 91,6%, специфичность 86,0%). Система стратификации пациентов по классам риска (0-V) и трехэтапный алгоритм принятия решений при оказании стоматологической помощи разработаны на основе стандарта управления рисками ISO 31000-2019, что представляет собой методологическое новшество в отечественной стоматологии.

Впервые выполнен полноценный клинико-экономический анализ (Cost-Utility Analysis) с расчетом показателей ICER (172404 руб./QALY) и QALY (прирост 0,208 за 24 месяца), обосновывающий экономическую целесообразность предложенного лечебно-диагностического подхода. Показатель ICER значительно ниже порогового значения готовности платить (WTP 1280000-2560000 руб./QALY), что подтверждает рентабельность предложенной системы для системы здравоохранения.

Структура диссертационного исследования

Диссертационная работа изложена на 387 страницах машинописного текста на русском языке. Работа состоит из введения, шести глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 414 источников (198 отечественных и 216 зарубежных), а также приложений. Работа иллюстрирована 67 рисунками и содержит 117 таблиц. Структура диссертации полностью соответствует характеру и объему проведенных исследований.

Введение построено в полном соответствии с требованиями к данному разделу: аргументированно обоснована актуальность, четко сформулированы цель и задачи, изложена научная новизна и практическая значимость, сформулированы положения, выносимые на защиту, описан личный вклад автора и приведены сведения об апробации результатов.

Первая глава выполнена в форме систематического обзорного исследования литературы (Scoping Review) по методологии Института Джоанны Бриггс (JBI) с

отчетностью по чек-листу PRISMA-ScR. Протокол обзора зарегистрирован на платформе Open Science Framework. В финальный анализ включено 367 источников из 2850 первоначально выявленных записей. Обзор охватывает эпидемиологию, этиологию, патогенез, диагностику, методы лечения и прогноз ХАП за период 2018-2025 гг., что обеспечивает актуальность доказательной базы работы.

Вторая глава подробно описывает дизайн исследования и применяемые методы. Представлены характеристика исследуемых популяций, принципы стратификации и формирования групп наблюдения, детальные описания всех клинических, лабораторных, молекулярно-генетических и статистических методов. Дизайн работы является методологически строгим и воспроизводимым.

Третья глава посвящена популяционным закономерностям и территориальным диспаритетам заболеваемости хроническими болезнями периапикальных тканей в Ярославском регионе. Результаты представлены с применением трендового анализа, расчетом атрибутивных рисков и взвешенных оценок вероятности развития ХАП. Четвертая глава раскрывает системную организацию патогенетических детерминант ХАП на морфологическом, иммунологическом, цитокиновом, микробиологическом и генетическом уровнях – это наиболее фундаментальный раздел диссертации, отличающийся высоким уровнем методологической сложности и оригинальности.

Пятая глава представляет разработанные многомерные математические модели и алгоритмы клинических решений для трех этапов ведения пациента. Шестая глава содержит оценку клинической и экономической эффективности предложенных решений: результаты применения опросников SF-36 и OHIP-14, данные фармакоэкономического анализа методом «затраты-полезность» и стратегия риск-менеджмента по ISO 31000-2019. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, конкретно и полностью вытекают из содержания диссертации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость диссертации определяется существенным расширением фундаментальных представлений об иммунопатогенезе ХАП. Установленные закономерности взаимосвязи между профилем

провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α, G-CSF), противовоспалительных медиаторов (IL-10, IL-4) и соотношением RANKL/OPG углубляют понимание механизмов Th1/Th17-опосредованного остеокластогенеза в периапикальных тканях. Результаты MDR-анализа межгенных взаимодействий формируют концептуальную основу персонализированного подхода к диагностике и лечению периапикальной патологии. Молекулярно-генетическая характеристика микробиома корневых каналов при первичной и вторичной инфекции расширяет представления о роли Enterococcus faecalis, Fusobacterium spp. и Porphyromonas spp. в персистенции воспаления.

Практическая значимость работы обусловлена разработкой и клинической апробацией конкретных диагностических и прогностических инструментов. Балльная система стратификации пациентов по степени риска (классы 0-V, 18 предиктивных переменных) и трехэтапный алгоритм принятия решений обеспечивают персонализированную маршрутизацию пациентов и могут быть внедрены в работу стоматологических учреждений различного уровня. Валидированные критерии мониторинга эффективности лечения по индексам PAI и CBCT-PAI, опросникам SF-36 и OHIP-14 в сроки 6, 12 и 24 месяца позволяют объективизировать оценку результатов терапии.

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс девяти медицинских организаций Ярославской области, а также в учебный процесс кафедр клинической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «ЯГМУ» Минздрава России, что свидетельствует о реальной востребованности полученных результатов.

Полнота опубликования результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

По теме диссертационного исследования Багрянцевой Н.В. опубликовано 37 научных работ, из которых 17 – в рецензируемых научных изданиях, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ. Это полностью удовлетворяет требованиям п. 13 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (с изменениями), для диссертаций на соискание ученой степени доктора наук. Помимо этого, получены два Патента на изобретение, одиннадцать Свидетельств о государственной регистрации баз данных и два Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ, что дополнительно подтверждает приоритетность и охраноспособность научных результатов.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации, соответствует ее основным положениям, выводам и практическим рекомендациям. Основные результаты работы прошли широкую апробацию: они были доложены и обсуждены на четырех всероссийских и международных конференциях (Ярославль 2024, 2025; Воронеж 2025), а апробация диссертации проведена 10 февраля 2026 г. на расширенном заседании кафедр ФГБОУ ВО «ЯГМУ» совместно с ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» (протокол № 181).

Замечания и дискуссионные вопросы по диссертационной работе

По содержанию работы существенных замечаний нет.

Высоко оценивая в целом диссертационное исследование Багрянцевой Н.В., полагаю необходимым просить соискателя, в рамках научной дискуссии, дать ответ на следующие вопросы:

1. Выявленные генетические полиморфизмы (IL-1β rs1143627, TNF-α rs1800629, MMP-9 rs17576) демонстрируют значимые ассоциации с риском развития и хронизации периапикальных поражений. Какие конкретные изменения в протоколе предоперационного обследования пациентов из группы высокого риска (класс IV-V) Вы предлагаете на уровне первичной стоматологической помощи применительно к ресурсной базе регионального здравоохранения?

2. Каков клинический смысл и практический алгоритм действий в ситуации, когда прогностическая модель относит пациента к классу V риска (наихудший прогноз), но при этом технически полноценное эндодонтическое лечение теоретически выполнимо? Каковы критерии принятия решения в пользу органосохраняющего и органоудаляющего лечения в этом пограничном случае?

3. В диссертации установлено, что предложенная предиктивная стратегия обеспечивает достоверно лучшие результаты в сравнении с рутинной помощью. Предусмотрены ли автором организационные механизмы (клинические протоколы, стандарты оснащения) для трансляции разработанных решений в широкую стоматологическую практику, в том числе в учреждениях, не располагающих возможностями молекулярно-генетического тестирования?

Соответствие диссертации установленным требованиям

Диссертационная работа Багрянцевой Натальи Владимировны выполнена и оформлена в соответствии с требованиями Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (с изменениями). Работа содержит все обязательные структурные элементы; цель и задачи соответствуют предмету и объекту исследования; положения, выносимые на защиту (шесть положений), основаны на фактическом материале, обладают признаками научной новизны и практической значимости.

Квалификационные требования к диссертации на соискание ученой степени доктора наук (пункты 9, 10, 11, 13, 14 Положения № 842) соблюдены в полном объеме: диссертация является самостоятельным завершенным научным исследованием, решающим научную проблему, имеющую значение для развития специальности 3.1.7 – Стоматология. Личный вклад автора является определяющим, а применяемые методы исследования соответствуют современному уровню развития данной области медицины. Необходимый и достаточный объем публикаций обеспечен 15 работами в изданиях из Перечня ВАК. Помимо этого, получены два Патента на изобретение, пять Свидетельств о государственной регистрации баз данных и два Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ

Заключение

Диссертационная работа Багрянцевой Натальи Владимировны на тему «Предиктивная стратегия оказания стоматологической помощи пациентам при хронических болезнях периапикальных тканей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7 - Стоматология, является завершенным, самостоятельным и оригинальным научным исследованием, в котором на высоком методологическом уровне решена актуальная научная проблема: разработана комплексная предиктивная система персонализированного планирования и организации стоматологической помощи пациентам с хроническими болезнями периапикальных тканей.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым Положением

о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, с изменениями) к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор – Багрянцева Наталья Владимировна – заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7 – Стоматология.

Официальный оппонент:
Заведующая кафедрой стоматологии факультета подготовки
медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного
профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени
Медицинского института им. С. И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации,
Вице-президент Крымского отделения Ассоциации стоматологов России,
д.м.н., профессор

_____ /Романенко И. Г./

«01» июня 2026 г.

Подпись д.м.н., профессора И.Г. Романенко «заверяю»:
ученый секретарь ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский
институт им. С.И. Георгиевского,
Проректор по научной деятельности
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
Доктор технических наук, профессор

_____ Любомирский Николай Владимирович

«01» июня 2026 г.

Адрес: 295007, Российская Федерация, Республика Крым,
г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, д. 4
e-mail: cfuv@crimeaedu.ru, тел. +7 (3652) 54-50-36,
сайт: https://cfuv.ru e-mail: cfuv@crimeaedu.ru

С отзывом ознакомлена
05 июня 2026 г. Фарянцева Н.В.