ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)
ул. Ленина, 3, г. Уфа, Республика Башкортостан,
Российская Федерация, 450008
тел. (347) 272-41-73, (347) 272-11-60
E-mail: rectorat@bashgmu.ru, http:// www.bashgmu.ru
ОКПО 01963597 ОГРН 1020202561136
ИНН 0274023088 КПП 027401001

19.05.2026 № 2245-07

На _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России,
академик РАН, д.м.н.,
профессор В.Н. Павлов

«19» мая 2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации -
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа)
на диссертацию Багрянцевой Натальи Владимировны на тему:
«Предиктивная стратегия оказания стоматологической помощи пациентам при хронических болезнях периапикальных тканей»,
представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7 - Стоматология (медицинские науки)

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, г. Ярославль).

1. Актуальность темы исследования и связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Н. В. Багрянцевой посвящена одной из приоритетных проблем современной стоматологии – разработке комплексной

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)
ул. Ленина, 3, г. Уфа, Республика Башкортостан,
Российская Федерация, 450008
тел. (347) 272-41-73, (347) 272-11-60
E-mail: rectorat@bashgmu.ru, http:// www.bashgmu.ru
ОКПО 01963597 ОГРН 1020202561136
ИНН 0274023088 КПП 027401001

13.05.2026 № 2245-07

На _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России,
академик РАН, д.м.н.,
профессор В.Н. Павлов

_____

«____» _____20__ г.

ОТЗЫВ

ведущей организации -
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа)
на диссертацию Багрянцевой Натальи Владимировны на тему:
«Предиктивная стратегия оказания стоматологической помощи пациентам при хронических болезнях периапикальных тканей»,
представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7 - Стоматология (медицинские науки)

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, г. Ярославль).

1. Актуальность темы исследования и связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Н. В. Багрянцевой посвящена одной из приоритетных проблем современной стоматологии – разработке комплексной

предиктивной стратегии оказания высокоспециализированной помощи пациентам с хроническими болезнями периапикальных тканей.

Хронический апикальный периодонтит (ХАП) сохраняет статус одной из наиболее распространённых стоматологических патологий глобального масштаба. Согласно данным, приведённым в диссертации, эпидемиологические показатели ХАП в популяции взрослых достигают 45-50% в возрасте 39-44 лет и превышают 50% у лиц старше 50 лет, а в отдельных регионах Российской Федерации – 95-100%. ХАП занимает третье место по частоте обращений в стоматологические учреждения (15-30%) и является одной из ведущих причин утраты зубов: более 40% случаев удаления зубов у лиц 35-44 лет и 78-80% – у пожилых пациентов. Утрата зубов вследствие ХАП сопровождается стойкими морфофункциональными нарушениями и оказывает существенное влияние на качество жизни, создавая значительную медико-социальную нагрузку на систему здравоохранения.

Несмотря на значительные достижения в области эндодонтии, в литературе отсутствует систематизированный подход к интегральной оценке совокупного влияния локальных, системных и генетических факторов риска на прогноз лечения ХАП. Недостаточно изучена сравнительная эффективность различных протоколов эндодонтического лечения с позиций клинико-экономической целесообразности. Указанные обстоятельства определяют несомненную актуальность и своевременность выполненного исследования, направленного на интеграцию клинических, микробиологических, иммунологических и генетических детерминант в единую систему принятия решений.

Работа выполнена как фрагмент научно-исследовательской работы кафедры клинической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии №1 ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России – «Применение современных методов для оптимизации диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний у взрослых». Тема утверждена на заседании Учёного Совета ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол №5 от 18.12.2024, номер государственной регистрации 125012400780-6), что подтверждает связь диссертации с планами

научных исследований в области здравоохранения и соответствие приоритетным направлениям развития медицинской науки в Российской Федерации.

2. Значимость полученных результатов для науки и практики здравоохранения

Теоретическая значимость исследования определяется расширением фундаментальных представлений об этиопатогенезе ХАП. Впервые установлены закономерности формирования иммунологического профиля периапикальных тканей с определением соотношения RANKL/OPG, уровней провоспалительных (IL-1β, IL-6, TNF-α, G-CSF) и противовоспалительных (IL-10, IL-4) цитокинов при различных клинических формах ХАП и их взаимосвязь с характером костной деструкции. Впервые методом АРААР-иммунофенотипирования определён субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток периапикального очага с оценкой экспрессии кластеров дифференцировки $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD14^+$, $CD19^+$, $CD38^+$, $CD80^+$, $CD83^+$ и $CD86^+$, установлены корреляционные взаимосвязи между соотношением $CD4^+/CD8^+$ Т-лимфоцитов, уровнем экспрессии костимуляторных молекул $CD86^+$ и концентрацией провоспалительных цитокинов, что раскрывает механизмы Th1/Th17-опосредованной иммунной регуляции костной резорбции.

Впервые выявлены ассоциации полиморфизмов генов IL-10 (rs1800896), IL-1β (rs1143627), TNF-α (rs1800629), GSTP1 (rs1695), CYP1A2 (rs2069522), TP53, MMP-9 с клиническими формами и исходами эндодонтического лечения; определены генетические предикторы неблагоприятного течения заболевания методом MDR-анализа (наиболее значимая комбинация IL-1β/TNF-α/MMP-9: Testing Balanced Accuracy 79,8%, CVC 10/10). Проведена молекулярно-генетическая характеристика микробиома корневых каналов при первичном и вторичном инфицировании с установлением этиопатогенетической роли Enterococcus faecalis, Fusobacterium spp. и Porphyromonas spp., а также инверсии микробного профиля при вторичной инфекции с преобладанием Candida spp. и Streptococcus spp.

Полученные данные о цитокиновом профиле, генетических ассоциациях и микробном пейзаже существенно дополняют и развивают результаты зарубежных исследований (Rodrigues R. C. V. et al., 2024; Falatah A. M. et al., 2024; Szaraz D. et al., 2025), впервые интегрируя их в единую многомерную модель с выходом на клиническую практику.

Практическая значимость определяется разработкой и внедрением комплекса диагностических и прогностических инструментов:

– предложена балльная система стратификации пациентов по степени риска неблагоприятного исхода эндодонтического лечения (0–V класс), основанная на 18 клинико-анамнестических, рентгенологических и лабораторных показателях;
– создана прогностическая модель на основе ROC-анализа с площадью под кривой AUC=0,891-0,938, обеспечивающая чувствительность 91,6% и специфичность 86,0%;

– разработан риск-ориентированный алгоритм ведения пациентов на основе стандарта ISO 31000-2019 с интеграцией клинических, иммунологических, микробиологических и генетических факторов прогноза;
– выполнен фармакоэкономический анализ (Cost-Utility Analysis) с расчётом ICER 172 404 руб./QALY, что существенно ниже порогового значения готовности платить (WTP 1 280 000-2 560 000 руб./QALY);

– валидированы критерии мониторинга эффективности лечения по индексам PAI и CBCT-PAI, опросникам SF-36 и OHIP-14 в сроки 6, 12 и 24 месяца;
– получены два Патента на изобретение, 11 Свидетельств о государственной регистрации базы данных и 2 Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ.

3. Оценка положений, выносимых на защиту

Диссертация содержит восемь положений, выносимых на защиту. Каждое из них обосновано результатами проведённых исследований, подтверждено данными статистического анализа и отражает личный вклад автора.

Первое положение об эпидемиологической динамике заболеваемости ХАП в Ярославском регионе (436-514 на 1000 населения) с выраженным влиянием

пандемии COVID-19 аргументировано данными трендового анализа популяционной выборки за период 2017-2024 гг. Данные о территориальных диспаритетах заболеваемости являются оригинальными и существенно дополняют фрагментарные сведения, имеющиеся в отечественной литературе.

Второе положение о факторах риска деструктивных форм ХАП подкреплено статистически значимыми значениями отношения шансов: размер периапикального очага >1,5 см (OR=5,8; 95% CI 2,3-14,6), наличие свищевого хода (OR=9,2; 95% CI 3,1-27,4), декомпенсированный сахарный диабет (OR=6,05), колонизация Porphyromonas endodontalis (OR=4,43), PAI≥3 через 12 месяцев (OR=4,17). В отличие от ранее выполненных исследований (de Araujo B. M. et al., 2024; Ye L. et al., 2023), автором впервые применено многомерное моделирование совокупного влияния факторов, а не их изолированная оценка.

Третье положение об иммунопатогенезе ХАП обосновано комплексом иммуногистохимических и иммунологических данных: дисбаланс $CD4^+/CD8^+$ (1,52±0,28 и 1,95±0,35, $p<0,05$), 2,6-кратное увеличение экспрессии $CD86^+$, высокая корреляция IL-1β и IL-6 (r=0,760,93), смещение баланса RANKL/OPG. Эти результаты развивают современные представления о Th1/Th17-зависимых механизмах периапикальной костной деструкции (Rodrigues R. C. V. et al., 2024; Almeida-Junior L. A. et al., 2023).

Четвёртое положение о микробиоме корневых каналов при первичной инфекции (доминирование E. faecalis – 83,5%, Fusobacterium spp. – 57,6%, Porphyromonas spp. – 51,2%) и вторичной инфекции (инверсия с преобладанием Candida spp. – 60,0%, Streptococcus spp. – 52,4%) аргументировано молекулярно-генетическими данными на 300 образцах и согласуется с тенденциями, описанными в литературе, но впервые показывает динамику микробного профиля в процессе терапии.

Пятое положение о генетических ассоциациях полиморфизмов генов IL-1β (rs1143627 TC/CC, OR=3,79), TNF-α (rs1800629 GA/AA, OR=3,26), IL-10 (rs1800896, OR=2,81), GSTP1, CYP1A2, TP53, MMP-9 верифицировано на выборке 200 человек с применением MDR-анализа. Данные дополняют

результаты зарубежных работ (Falatah A. M. et al., 2024; Saremi L. et al., 2023), которые были ограничены анализом единичных полиморфизмов без учёта межгенных взаимодействий.

Шестое положение о многомерных моделях прогнозирования (ROC AUC=0,891-0,938, чувствительность 91,6%, специфичность 86,0%) документировано корректным применением ROC- и PRC-анализа. Ранее в литературе отсутствовали прогностические модели для ХАП, объединяющие клинические, микробиологические и генетические предикторы (Zhang C. et al., 2025; Gong Q. et al., 2024).

Седьмое положение о риск-ориентированном алгоритме на основе ISO 31000-2019 подтверждено улучшением показателей качества жизни: MCS +6,2 балла ($p<0,001$), OHIP-14 – снижение на 85% и 51% в группе сравнения, прирост QALY 0,208 за 24 месяца.

Восьмое положение об экономической эффективности (ICER 172 404 руб./QALY при WTP 1280000-2560000 руб./QALY) аргументировано результатами Cost-Utility Analysis с детальной калькуляцией прямых и непрямых затрат и анализом чувствительности (PSA подтвердил 100% вероятность экономической эффективности при WTP 2 560 000 руб./QALY).

Все положения сформулированы конкретно, доказательно и корректно отражают содержание диссертации.

4. Рекомендации по использованию результатов

Результаты исследования рекомендуются к использованию:
– в лечебно-диагностическом процессе стоматологических учреждений для стратификации пациентов с ХАП по степени риска (0–V класс) и персонализированного выбора тактики эндодонтического лечения;
– при разработке клинических рекомендаций по ведению пациентов с хроническими болезнями периапикальных тканей на федеральном уровне;
– в образовательных программах для врачей-стоматологов (подготовка кадров высшей квалификации, циклы непрерывного профессионального образования) при преподавании разделов «Эндодонтия», «Организация стоматологической

помощи»;

– при планировании региональных программ стоматологической помощи с учётом выявленных территориальных диспаритетов заболеваемости.

Наиболее значимые результаты уже внедрены в практику Университетской клиники ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, ГБУЗ ЯО «Ярославская областная стоматологическая поликлиника», стоматологического отделения ГАУЗ ЯО «Клиническая больница №9», ООО «Медицинский центр диагностики и профилактики «Содружество»» и ряда других учреждений (всего 10), а также в учебный процесс кафедр клинической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии №1 и №2 ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России.

5. Достоверность результатов и оценка личного вклада

Достоверность результатов обеспечена адекватным дизайном исследования (последовательные модули: информационный, клинический, аналитический, результативный), значительным объёмом клинического материала – популяционная выборка, 421 клинический случай, 132 клинико-морфологических, 94 иммунологических, 300 микробиологических и 200 молекулярно-генетических исследований), применением современных методов статистического анализа (регрессионный, дискриминантный, факторный, кластерный анализ, ROC- и PRC-анализ, MDR-анализ) в профессиональном пакете STATISTICA Data Science Workbench (v. 14.0.1.25) TIBCO Software Inc., http://tibco.com, 2022. Проведение исследования одобрено локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол №71 от 28.11.2024).

Апробация диссертации проведена 10 февраля 2026 г. на совместном заседании профильных кафедр ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол №181 от 10.02.2026).

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автором лично выполнены: систематический информационно-патентный поиск, ретроспективный анализ учётно-отчётных форм, клинико-стоматологическое обследование и формирование групп наблюдения, оценка данных лабораторных исследований, разработка математических моделей и алгоритмов, статистическая

обработка данных, формулирование выводов и практических рекомендаций. В работах, выполненных в соавторстве, реализованы научные идеи соискателя.

6. Полнота отражения результатов в публикациях

По теме диссертации опубликовано 37 научных работ, из них 17 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов докторских диссертаций, что превышает минимальное требование п. 13 Положения о присуждении учёных степеней. В числе наиболее значимых публикаций:

– Багрянцева, Н. В. Ассоциации генетических полиморфизмов в ключевых генах воспалительного ответа с риском развития хронического апикального периодонтита / Н. В. Багрянцева // Российская стоматология. – 2025. – Т. 18, № 2. – С. 52-56. – https://doi.org/10.17116/rosstomat20251802152. – EDN ZSFSDE;

– Багрянцева, Н. В. Мультилокусные модели полиморфных генов и их роль в оценке риска хронического апикального периодонтита: проспективное одноцентровое исследование «случай-контроль» / Н. В. Багрянцева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2025. – Т. 32, № 5. – С. 18-31. – https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-5-18-31. – EDN PNBOCP;

– Багрянцева Н. В. Микробные сообщества систем корневого канала и зубодесневой борозды у пациентов с бессимптомным хроническим апикальным периодонтитом: поперечное исследование // Российский стоматологический журнал. – 2026. – Т.30, №1. https://doi.org/ 10.17816/dent697250.

Получены 2 Патента на изобретение, 11 Свидетельств о государственной регистрации базы данных и 2 Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ. Основные результаты диссертации достаточно полно отражены в опубликованных работах.

7. Соответствие паспорту научной специальности 3.1.7. - «Стоматология»

Содержание диссертации соответствует паспорту научной специальности 3.1.7 «Стоматология» и относится к следующим направлениям исследований:

– направление 1 – «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения поражений твёрдых тканей зубов (кариес и др.), их осложнений» – в части комплексного эпидемиологического анализа заболеваемости ХАП, исследования факторов риска, иммунопатогенеза, микробиома корневых каналов, генетических ассоциаций, а также разработки прогностических моделей и алгоритмов эндодонтического лечения;

– направление 8 – «Экспериментальные исследования по изучению этиологии, патогенеза, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний» – в части иммуногистохимического анализа (APAAP-иммунофенотипирование), молекулярно-генетического исследования микробиоты и анализа однонуклеотидных полиморфизмов;

– направление 11 – «Разработка и совершенствование методов организации и оказания стоматологической помощи населению и развития специальности в новых условиях хозяйствования» – в части создания риск-ориентированного алгоритма ведения пациентов и фармакоэкономического обоснования персонализированного подхода.

8. Общие замечания по содержанию и оформлению. Оценка языка и стиля.

Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, шести глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Общий объём 387 страниц машинописного текста, работа иллюстрирована 67 рисунками и содержит 117 таблиц. Список литературы включает 414 источников (198 отечественных и 216 зарубежных). Структура диссертации логична, изложение материала последовательно, содержание глав соответствует их названиям. Язык и стиль изложения соответствуют нормам научного дискурса; терминология корректна. Автореферат составлен в полном соответствии с содержанием диссертации и достаточно полно отражает её основные положения.

При изучении представленной работы, концептуальных замечаний, влияющих на оценку проведенного исследования, не возникло.

При общей высокой оценке диссертационной работы ведущая организация считает необходимым задать следующие вопросы:

1. Каким образом разработанная система способна изменить организацию стоматологической помощи на региональном уровне?

2. Чем объясняется резкое снижение регистрируемой заболеваемости в период пандемии и какие риски это несёт для популяции?

Указанные вопросы не снижают общей положительной оценки диссертационной работы и не влияют на обоснованность её основных выводов и положений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основное направление научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России соответствует тематике рецензируемой диссертации.

Диссертация Багрянцевой Натальи Владимировны представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных автором комплексных эпидемиологических, клинико-морфологических, иммунологических, микробиологических и молекулярно-генетических исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых квалифицируется как научное достижение, а также изложены научно обоснованные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в совершенствование стоматологической помощи населению. Диссертация является научно-квалификационной работой, содержащей совокупность новых научных результатов и положений; результаты опубликованы в достаточном количестве рецензируемых научных изданий.

Диссертация Багрянцевой Натальи Владимировны отвечает требованиям пп. 9-14 Положения о порядке присуждения учёных степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а ее автор Багрянцева Наталья Владимировна заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. – Стоматология.

Отзыв обсуждён и утверждён на заседании кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, научная тематика которой соответствует теме рецензируемой диссертации, протокол № 10 от «16» мая 2026 г.

Решение принято единогласно: за - 14, против - 0, воздержались - 0.

Отзыв составил:

Кабирова Миляуша Фаузиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии, проректор по стратегическому развитию ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Подпись: _____

Согласие на обработку персональных данных предоставляю.

Подпись _____

Подпись
удостоверяю.
Начальник управления кадров
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
«19» 05 2026 г.
Управление кадров

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: РФ, г. Уфа, ул. Ленина, 3
Телефон: +7 3472221160
Электронная почта: rectorat@bashgmu.ru
Сайт: https://bashgmu.ru/

С отзывом ознакомлена
25 мая 2026 г. Багрянцева Н.В.