

Сведения о результатах публичной защиты

Михалева Дмитрия Евгеньевича «Совершенствование методов диагностики и прогнозирования онкогенного риска лейкоплакии слизистой оболочки рта», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.7. Стоматология.

Решение диссертационного совета 21.2.052.01,
на заседании 3 октября 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Михалеву Дмитрию Евгеньевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

На заседании присутствовали следующие члены совета:

1. Гилева Ольга Сергеевна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (председатель);
2. Шулятникова Оксана Александровна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (ученый секретарь);
3. Акмалова Гюзель Маратовна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент;
4. Асташина Наталия Борисовна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент;
5. Бронников Владимир Анатольевич (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., профессор;
6. Григорьев Сергей Сергеевич (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент;
7. Данилова Марина Анатольевна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., профессор;
8. Ишмурзин Павел Валерьевич (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент;
9. Калашникова Татьяна Павловна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., доцент;
10. Каракулова Юлия Владимировна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., профессор;
11. Кулеш Алексей Александрович (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., доцент;
12. Мирсаева Фания Зартдиновна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., профессор;
13. Рединова Татьяна Львовна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., профессор;
14. Рогожников Геннадий Иванович (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., профессор;

15. Селянина Наталия Васильевна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., доцент;

16. Старикова Наталья Леонидовна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., доцент;

17. Щеколова Наталья Борисовна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., профессор.

По диссертации принято следующее заключение:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан научно обоснован и защищен патентом РФ новый подход к диагностике и дифференциальной диагностике различных форм лейкоплакии (гомогенной и негомогенной) и плоскоклеточного рака полости рта, основанный на определении объективных клинических (топографических и планиметрических) и морфологических критериев в комплексе с молекулярными показателями убиквитин-протеасомной системы;

предложена логистическая модель прогнозирования риска озлокачествления лейкоплакии слизистой оболочки рта на основе анализа показателей химотрипсинподобной активности циркулирующих протеасом и каспазоподобной активности внутриклеточных протеасом, позволяющая с высокой долей вероятности прогнозировать риск развития плоскоклеточного рака полости рта при AUC=94,7 (чувствительность- 94,1%, специфичность – 89,5%);

доказано, что повышение значений удельной химотрипсинподобной активности циркулирующих протеасом, удельной каспазоподобной активности внутриклеточных протеасом и размера площади поражения (больше 500мм²) при негомогенной лейкоплакии, локализующейся на слизистой оболочке языка, является прогностически неблагоприятным признаком, определяющим высокий онкогенный риск;

введены новые молекулярные дифференциально-диагностические критерии гомогенной и негомогенной лейкоплакии слизистой оболочки рта и плоскоклеточного рака полости рта.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, анализ молекулярных показателей убиквитин-протеасомной системы, объективизирующей увеличение уровней удельной химотрипсинподобной активности циркулирующих протеасом и удельной каспазоподобной активности внутриклеточных протеасом у пациентов с лейкоплакией слизистой оболочки рта, существенно повышает качество диагностики и дифференциальной диагностики ее отдельных клинических форм, может рассматриваться в качестве критерия онкогенного риска и неблагоприятного прогностического признака озлокачествления лейкоплакии слизистой оболочки рта;

применительно к проблематике диссертации *результативно использован* комплекс современных высокоинформативных методов исследования: базовых клинических, дополненных точной планиметрией участков поражения, лабораторных, включающих флуориметрию, полимеразную цепную реакцию, морфологических и статистических методов исследования, позволяющих получить научные данные фундаментального и прикладного характера;

изложены доказательства эффективности применения предложенной математической модели для диагностики лейкоплакии слизистой оболочки рта, дифференциальной диагностики отдельных ее форм (гомогенной и негомогенной), в том числе с плоскоклеточным раком полости рта, а также для прогнозирования риска озлокачествления лейкоплакии;

раскрыто наличие прямых корреляционных связей показателей убиквитин-протеасомной системы (химотрипсинподобной и каспазоподобной активности циркулирующих и внутриклеточных протеасом) и различными формами лейкоплакии слизистой оболочки рта, а также плоскоклеточным раком полости рта;

изучена частота выявления различных форм лейкоплакии в структуре заболеваний слизистой оболочки рта; по данным ретроспективного анализа определено низкое качество диагностики лейкоплакии слизистой оболочки рта в первичном звене здравоохранения; в динамике определено увеличение

верифицированных случаев лейкоплакии в 2,4 раза за 6 лет со среднегодовым темпом прироста 23,54% и прямыми диагностическими ошибками в 22% случаев;

проведена модернизация алгоритмов диагностики и дифференциальной диагностики лейкоплакии слизистой оболочки рта путем включения молекулярных тестов исследований химотрипсинподобной активности циркулирующих и каспазоподобной активности внутриклеточных протеасом.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен в практическую деятельность ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1» (г. Томск) новый способ дифференциальной диагностики лейкоплакии и плоскоклеточного рака слизистой полости рта RU 2770354 С1 МПК А61В 5/00, № 2021115024; опубл. 15.04.2022.

определены перспективы использования показателей убиквитин-протеасомной системы (удельной химотрипсинподобной активности циркулирующих протеасом и удельной каспазоподобной активности внутриклеточных протеасом) для комплексной диагностики и дифференциальной потенциально злокачественных заболеваний слизистой оболочки рта;

создана система практических рекомендаций для врача-стоматолога, осуществляющего прием пациентов с различными формами патологии слизистой оболочки рта, включающая использование предложенных молекулярных показателей убиквитин-протеасомной системы для дифференциальной диагностики лейкоплакии и прогнозирования риска ее озлокачествления, представленная в учебном пособии «Диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта» / О.Д. Байдик, Д.Е. Михалев. Томск: Издательство СибГМУ, 2021. – 74с.

представлены предложения по расчету логит-модели для прогнозирования исхода течения лейкоплакии слизистой оболочки рта.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

результаты проведенного исследования получены на сертифицированном оборудовании и легко воспроизводимы на поликлиническом приеме и в лабораторных условиях;

теория построена на известных фактах, согласующихся с опубликованными по теме диссертации данными;

идея базируется на: обобщении передового опыта по прикладным и фундаментальным аспектам диагностики и дифференциальной диагностики лейкоплакии слизистой оболочки рта с оценкой ее онкогенного потенциала; результатах ретроспективного анализа качества первичной диагностики лейкоплакии по выкопировкам 1754 медицинских карт стоматологического больного; данных комплексного клинико-лабораторного обследования 61 пациента с интактной слизистой оболочкой рта, с проявлениями лейкоплакии и плоскоклеточного рака полости рта;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборки с обоснованием подбора объекта наблюдения и методов исследования;

установлено совпадение авторских результатов с данными, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методы сбора и обработки исходной информации, обеспечен достаточный объем выборок с обоснованием подбора объекта наблюдения и методов исследования, что соответствует требованиям доказательной медицины.


Личный вклад соискателя состоит в формулировании цели и задач совместно с научным руководителем; подборе и анализе специальной литературы; проведении клинических, лабораторных, гистологических методов исследования и сборе первичной информации; интерпретации и статистической обработке полученных данных, подготовке материалов для публикаций и докладов, написании и оформлении рукописи диссертационной работы; формулировании практических рекомендаций.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, но были заданы вопросы. Соискатель Михалев Дмитрий Евгеньевич ответил на все, задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию оценки течения лейкоплакии слизистой оболочки рта.

На заседании 3.10.2023 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи, имеющей значение для стоматологии, связанной с повышением качества дифференциальной диагностики лейкоплакии, диагностики различных форм лейкоплакии (гомогенная, негомогенная) слизистой оболочки рта на основе клиничко-молекулярных критериев, что соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, присудить Михалеву Дмитрию Евгеньевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.7. Стоматология, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 16, «против» – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета:
д.м.н., профессор


Гилева Ольга Сергеевна

Ученый секретарь
диссертационного совета:
д.м.н., доцент


Шулятникова Оксана Александровна

03.10.2023