

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ

им. И.П. Павлова Минздрава России

Полушин Юрий Сергеевич

«19» 04 2023г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России)**

Диссертация «Роль микроРНК-21 в диагностике колоректального рака» выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии ФПО

В период подготовки диссертации соискатель Киселева Елена Владимировна была прикреплен для выполнения диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программы аспирантуры в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, работала врачом-хирургом хирургического отделения №4 (неотложной хирургии) НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

В 2008 г. окончила ГОУ ВПО СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности лечебное дело.

Справка об обучении с результатами кандидатских экзаменов выдана в 2023 году ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Александр Анатольевич Захаренко, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии факультета последиplomного образования, заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертация Киселевой Елены Владимировны посвящена решению актуальной научной задачи поиску новых неинвазивных биомаркеров обеспечивающих раннюю диагностику колоректального рака. полученные результаты расширяют представления об использовании циркулирующих микроРНК, что имеет значение для онкологии.

#### **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор лично осуществлял сбор информации по теме диссертации, подборе и клиническом обследовании пациентов, осуществлял обработку и систематизацию полученных результатов обследования пациентов с последующим составлением электронной базы данных. Самостоятельно осуществлял статистическую обработку имеющихся данных с последующим оформлением результатов исследования. Под руководством д.м.н. профессора М.И. Зарайского автор лично участвовал в проведении молекулярно-генетического исследования.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов проведенного исследования определяется использованием современных методов сбора и обработки исходной информации, репрезентативным объемом выборки обследованных лиц (обследованы 166 пациентов, выделены группы сравнения: пациенты с колоректальным раком (n=65), здоровые добровольцы (n=66), пациенты с раком легкого (n=14) и пациенты с глиальными церебральными опухолями (n=21)), применением информативных адекватных поставленным задачам методик исследования, обработкой полученных результатов с применением параметрических и непараметрических методов статистики. Выводы диссертации логически вытекают из полученных результатов.

#### **Научная новизна результатов, полученных автором диссертации**

Разработанный метод неинвазивной диагностики основанный на определении уровня экспрессии микроРНК-21 в слюне и плазме крови, в качестве доступного и быстрого инструмента выявления КРР в клинической практике обладает достаточными чувствительностью и специфичностью. Изучение уровня экспрессии микро РНК-21 в слюне и плазме крови, а так же комплексная модель прогнозирования КРР, в дополнение к общепринятым методам, позволяют диагностировать заболевание до наступления клинических проявлений, на ранних стадиях, тем самым обеспечив высокий уровень пятилетней выживаемости после проведенного лечения. А также позволит уменьшить объем проводимого хирургического лечения.

Автором впервые определен уровень экспрессии микроРНК-21 в слюне у пациентов с КРР и здоровых индивидуумов, а также произведено сравнение уровня экспрессии микроРНК-21 в слюне и плазме крови. Разработан алгоритм прогнозирования колоректального рака, основанный на неинвазивном исследовании уровня экспрессии

микроРНК-21 в слюне и плазме крови и выполнен сравнительный анализ предложенного диагностического алгоритма с используемым в настоящее время иммунохроматографическим тестом на определение скрытой крови в стуле (FOB).

Получены новые данные, которые позволяют диагностировать заболевание до наступления клинических проявлений, на ранних стадиях, тем самым обеспечив высокий уровень пятилетней выживаемости после проведенного лечения.

### **Практическая значимость результатов исследования**

Установленные автором уровни экспрессии микроРНК-21 в слюне и плазме крови у пациентов с колоректальным раком и у здоровых добровольцев обосновывают возможность применения этих показателей в виде диагностического алгоритма.

Предложен способ неинвазивной диагностики колоректального рака на основе уровня экспрессии микроРНК-21 в слюне и плазме крови  
Результаты исследования внедрены и используются в работе ФГБОУ ВО СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

### **Ценность научных работ соискателя**

В диссертации получены данные, уточняющие прогностическое значение уровня экспрессии микроРНК-21 в слюне в качестве фактора диагностики колоректального рака.

Так, было доказано, что уровень экспрессии микроРНК-21 в слюне и плазме крови у пациентов с колоректальным раком выше, чем у здоровых добровольцев, а при сравнительном анализе с другими солидными опухолями (рак легкого и глиальные церебральные опухоли) оценка уровня экспрессии микроРНК-21 в слюне представляется более специфичным методом для диагностики именно колоректального рака. Так же было отмечено, что максимальные уровни экспрессии микроРНК-21 в слюне наблюдались у пациентов с начальными (T in situ+T 2) стадиями колоректального рака, что позволяет рассматривать данный метод неинвазивной диагностики в качестве скрининга. Учитывая полученные данные, разработанный алгоритм диагностики колоректального рака, основанный на трех легко определяемых маркерах (возраста, уровня экспрессии микроРНК-21 в плазме крови и в слюне) обладает достаточно высокими чувствительностью и специфичностью и высоким прогностическим качеством, что говорит о возможности его применения как дополнительного метода неинвазивной диагностики данной патологии.

Результаты диссертационного исследования были представлены на Русско- Японском симпозиуме «Russian Week 2021 in Kanazawa University» Kanazawa., IX Международной конференции «Современные биотехнологии для науки и практики» посвященной Международному Дню ДНК(28-29.04.2022г. Санкт-Петербург, Россия), VI Конгрессе Молекулярные основы клинической медицины – возможное и реальное (12-17 июля 2022 года, Санкт-Петербург, Россия), V Юбилейном международном форуме онкологии и радиотерапии (19-23.09.2022г. Москва, Россия).

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация Киселевой Елены Владимировны соответствует паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология лучевая терапия, (п.3), медицинской отрасли науки.

В тексте диссертации отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылки на автора или источник заимствования (п.14 Постановления правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 № 842).

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По теме диссертации опубликовано 4 научные работы, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций.

В опубликованных работах в полной мере изложены основные положения диссертации. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Список основных работ, опубликованных автором по теме диссертации:

1. Киселева, Е.В. Модель прогнозирования колоректального рака, основанная на определении уровня экспрессии микроРНК-21 в слюне и плазме // Е.В. Киселева, Ф.С. Нефедьев, А.А. Захаренко, М.И. Зарайский // Вопросы онкологии. -- 2022. - Т. 68, № 5. - С. 622-627. (авторский вклад 70%)
2. Киселева, Е.В. Современные подходы к ранней диагностике колоректального рака // Е.В. Киселева, Ф.С. Нефедьев, А.А. Захаренко, М.И. Зарайский // Вестник хирургии. -- 2022. - Т. 181, № 5. - С. 83-88. (авторский вклад 70%)
3. Sazanov, A.A. Plasma and saliva miR-21 expression in colorectal cancer patients // A.A. Sazanov, E.V. Kiselyova, A.A. Zakharenko, M.N. Romanov, M.I. Zaraysky // J. Appl. Genet. - 2017. - Vol. 58, № 2. - P. 231-237. - doi: 10.1007/s13353-016-0379-9. (авторский вклад 60%)
4. Патент № 2023620485 Расчет уровней экспрессии микроРНК-21 и клинические характеристики пациентов с колоректальным раком и здоровых добровольцев от 06. 02. 2023 г. (авторский вклад 70%)

Диссертация «Роль микроРНК-21 в диагностике колоректального рака» Киселевой Елены Владимировны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия в профильном диссертационном совете: полный текст диссертации может быть размещен в сети

«Интернет» на официальном сайте организации, на базе которой создан диссертационный совет.

Заключение принято на заседании Проблемной комиссии №1 «Онкология и регенеративная медицина (с секциями гематологии и химиотерапии, радиологии)» ФГБОУ ВО СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Присутствовало на заседании 19 чел.

Результаты голосования: «за» – 19 чел., «против» – нет, «воздержались» – нет (протокол № 92 от 10.03.2023 года).

Председатель Проблемной комиссии №1  
«Онкология и регенеративная медицина  
(с секциями гематологии и химиотерапии, радиологии)»  
заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии  
и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета  
послевузовского образования им. Профессора Б.В. Афанасьева  
ФГБОУ ВО СПбГМУ им. И.П. Павлова  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент

А.Д. Кулагин

