

## **Висновок наукового керівника**

на дисертаційну роботу **Онищенко Катерини Вікторівни**

«Ідентифікація генетичних та епігенетичних змін при світлоклітинній карциномі нирки людини для розробки підходів неінвазивної діагностики захворювання», яка подається до захисту на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії (PhD) зі спеціальності 091 «Біологія»

Здобувач Онищенко Катерина Вікторівна навчалася в аспірантурі Інституту молекулярної біології і генетики НАН України за спеціальністю 091 «Біологія» (витяг з наказу про зарахування до аспірантури № 1133-С від 11 жовтня 2016 р.), в повному обсязі виконала відповідну освітньо-наукову програму, завершив написання дисертаційної роботи на актуальну тему «Ідентифікація генетичних та епігенетичних змін при світлоклітинній карциномі нирки людини для розробки підходів неінвазивної діагностики захворювання», затверджену рішенням Вченої ради Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, протокол № 16 від 03.12.2019 р.

За період навчання у аспірантурі Онищенко К. В. набула теоретичних знань, умінь, навичок та компетентностей, достатніх для продукування нових ідей, розв'язання наукових і практичних завдань у галузі новітньої молекулярної біології і генетики, генетичних та епігенетичних змін клітини при канцерогенезі, наукового мислення та інновацій, провела власне наукове дослідження за темою «Ідентифікація генетичних та епігенетичних змін при світлоклітинній карциномі нирки людини для розробки підходів неінвазивної діагностики захворювання». Результати, отримані в ході дослідження, мають наукову новизну, теоретичне і практичне значення.

У процесі виконання індивідуального навчального плану Онищенко Катерина Вікторівна виявила високу працездатність, загальну ерудицію та наполегливість в опануванні нових навчальних дисциплін. На відмінно склала заліки і іспити з основних навчальних дисциплін: «Наукове мислення та інновації», «Основи новітньої молекулярної біології і генетики», «Сучасна біологія для розвитку новітніх біотехнологій», «Методологія та організація наукових досліджень», «Філософія науки і культури», «Іноземна мова професійного спрямування» та вибіркових навчальних курсів «Молекулярно-генетичні основи спадкових захворювань та спадкової схильності до патологій», «Молекулярні основи канцерогенезу», «Стовбурові клітини», «Комп'ютерне моделювання біополімерів та грід-технології». Також Онищенко К. В. пройшла педагогічну практику в Інституті високих технологій Київського національного університету імені Тараса Шевченка з 12.11.2018 по 28.06.2019 р. під керівництвом Солдаткіна Олексія Петровича, академіка НАН України, д.б.н., професора, професора кафедри молекулярної біотехнології та біоінформатики, в обсязі 240 годин (8 кредитів ЄКТС), в тому числі 50 годин аудиторних занять зі студентами. Також пройшла тренінг з іноземної мови та склала відповідний залік. Все це засвідчує набуття Онищенко К. В. нових знань, умінь, навичок та компетентностей, які допомогли їй на високому рівні виконати наукове дослідження.

Свої наукові дослідження з даної тематики Катерина Онищенко розпочала у відділі функціональної геноміки Інституту молекулярної біології і генетики НАН України ще будучи студенткою перших курсів НЦЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Під час науково-практичної підготовки курсових та дипломних бакалаврських та магістерських робіт Онищенко К. В. отримала

навички роботи з оцінки науково-літературних джерел, обробки баз даних, оволоділа методиками, які допомогли їй у виборі теми аспірантської роботи.

У процесі підготовки дисертації та виконання індивідуального плану наукової роботи на здобуття ступеня доктора філософії Катерина Онищенко проявила себе вже як самостійний, наполегливий, відповідальний, високоерудований науковець, що уміє поставити і вирішити складні наукові завдання, володіє методами наукових досліджень, здатністю оволодівати та втілювати нові сучасні методи, комунікаційними та іншими компетентностями, що дозволяють їй цілісно, у логічній послідовності представляти результати власних досліджень, публікувати їх у вітчизняних та зарубіжних наукових виданнях, обговорювати у науковій спільності, обґрунтовувати та відстоювати власні наукові досягнення.

Окремі результати дисертаційної роботи Онищенко Катерини Вікторівни «Ідентифікація генетичних та епігенетичних змін при світлоклітинній карциномі нирки людини для розробки підходів неінвазивної діагностики захворювання» є частинами наукових та науково-практичних досліджень Інституту молекулярної біології і генетики НАН України за темами «Ідентифікація генів-супресорів, картованих на 3-й хромосомі для створення маркерів – ключових для певних видів злоякісних пухлин епітеліального походження» (номер державної реєстрації 0107U000337), «Ідентифікація генетичних та епігенетичних змін на позаклітинній ДНК крові хворих на рак нирок та рак молочної залози, як діагностичних та прогностичних маркерів ранньої неінвазивної діагностики» (№ ДР 0115U002951), «Розробка та дослідне впровадження панелі мікроРНК для ранньої неінвазивної діагностики та персоналізованого хірургічного лікування у хворих на локалізовані новоутворення нирки» (№ ДР 0120U100649), виконаних за підтримки НАН України та «Втрата гетерозиготності і метилювання генів-імуносупресорів в карциномах нирки і сечового міхура» (№№ ДР 0116U007719, 0117U002802), виконаних за підтримки ДФФД Україн, а також НДР ДУ “Інститут урології” НАМН України «Епігенетичні маркери в ранній діагностиці нирково-клітинного раку, оцінка функціональних та онкологічних результатів органозберігаючого хірургічного лікування хворих на локалізовані новоутворення нирки» (0116U000357), проведеного за підтримки НАМН України, що підтверджує актуальність та цінність проведеної роботи.

Дисертаційна робота Онищенко К. В. має як теоретичну, так і практичну цінність. Вперше, на великій вибірці зразків одних і тих самих пацієнтів (пухлина, умовно здорова тканина нирки, плазма крові пацієнтів до і після хірургічного втручання), проведено комплексне дослідження змін молекулярних чинників, пов'язаних з розвитком новоутворень нирки. У роботі представлена низка досліджень щодо визначення ряду генетичних та епігенетичних змін молекулярних маркерів, використання яких допоможе у вдосконаленні системи оцінки підтипів пухлин нирково-клітинного раку, а також, у створенні неінвазивної тест-системи ранньої діагностики світлоклітинного підтипу нирково-клітинної карциноми. Проведене дослідження спрямоване на подальший розвиток теоретичних засад, розроблення методологічних підходів та практичних рекомендацій з формування, оцінювання та удосконалення діагностики та раннього виявлення раку нирки. Дисертаційна робота Онищенко К. В. «Ідентифікація генетичних та епігенетичних змін при світлоклітинній карциномі нирки людини для розробки підходів неінвазивної діагностики захворювання» містить результати з різним ступенем наукової новизни – удосконалено та дістали подальшого розвитку.

Практична цінність окремих результатів підтверджуються їх упровадженням у практику. Так, за результатами роботи проведено два дослідних впровадження на базі

Державної установи «Інститут урології» НАМН України м. Києва «Спосіб використання молекулярних маркерів в ранній діагностиці нирково-клітинного раку» (строки впровадження: 01.04.2017 – 31.12.2017 р, довідка від 20.03.2019 р.) та «Спосіб використання мікроРНК в ранній діагностиці нирково-клітинного раку» (строки впровадження: 14.09.2020 – 28.10.2020 р, довідка від 10.11.2021 р.).

За результатами впровадження досліджень у практику ДУ «Інститут урології НАМН України» м. Києва оформлено у співавторстві патент на корисну модель: «Спосіб ранньої діагностики раку нирки» (№ 134876.- 10.06.2019, бюл. № 11).

Отримані результати були також використані при проведенні «Лабораторного практикуму з молекулярної біології» для бакалаврів кафедри біохімії зі спеціальності молекулярна біологія НЦЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Т. Шевченка та у курсі лекцій для аспірантів «Молекулярні основи канцерогенезу» кафедри біології Інституту молекулярної біології та генетики НАН України. Результати дисертації також включені в до основного та вибіркового курсів студентів магістратури кафедри молекулярної біології та біотехнології Київського Академічного університету «Головні аспекти молекулярно-біологічних досліджень» та «Епігенетична регуляція експресії».

Результати наукового пошуку здобувача обговорювались на 19-ти міжнародних науково-практичних конференціях. Серед них, запроваджені міжнародними товариствами науковців: X Parnas Conference (10-12 липня 2016, Вроцлав, Польща), Joint Meeting of the 25th Annual Conference "Modern Aspects of Biochemistry and Biotechnology" & 2nd Conference for Young Scientists CYS-2017 (6-9 червня 2017, Київ, Україна), 4th International Conference of Cell Biology (11-12 травня 2018, Краков, Польща), The FEBS3+ Meeting – XI Parnas Conference "Biochemistry and molecular biology for innovative medicine" (3-5 вересня 2018, Київ, Україна) та українськими навчальними та навчально-науковими закладами: Молодь і поступ біології" (16-19 квітня 2013, Львів, Україна), VIII Міжнародна конференція молодих вчених (3-6 грудня 2013, Харків, Україна), III Міжнародна наукова конференція студентів, аспірантів та молодих учених (24-27 лютого 2014, Донецьк, Україна), X Міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів "Молодь і поступ біології", (8-11 квітня 2014, Львів, Україна), «Шевченківська весна 2014: Біологічні науки» (25-28 березня 2014, Київ, Україна), XI міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології» (20-23 квітня 2015, Львів, Україна), XIV International Scientific Conference of Students, PhD Students; Young Scientists; Shevchenkivska Vesna: Biology (6-8 квітня, Київ, Україна), 11 th International Young Scientists' Biology Conference "From A Molecule Up To The Biosphere". November 29 листопада- 2 грудня 2016, Харків, Україна), XI міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології» (25-27 квітня 2017, Львів, Україна), XV International Scientific Conference of Students, PhD Students; Young Scientists; Shevchenkivska Vesna: Biology (18-21 квітня 2017, Київ, Україна), XVI Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених «Шевченківська весна: досягнення біологічної науки/BioScience Advances» (24-27 квітня 2018, Київ, Україна), XII annual Conference of Young Scientists Institute of Molecular Biology and Genetics NAS of Ukraine. (травень 2018, Київ, Україна), Науково-практична конференція молодих вчених «Фундаментальна медицина: інтегральні підходи до терапії хворих з онкопатологією» (4-5 лютого 2019, Київ, Україна), Міжнародна наукова конференцій студентів, молодих вчених та фахівців "Актуальні питання сучасної медицини" (28-29 березня Харків, Україна), XIII IMBG All-Ukrainian Conference of Young Scientists (травень 2019, Київ, Україна).

Усі положення наукової новизни та основні результати дослідження Онищенко К. В. опубліковані у 32 наукових працях, а саме: 8 статей у наукових виданнях, 23 тези доповідей та матеріалів конференцій, 1 патент на корисну модель. Серед них 2 статті опубліковано у періодичних наукових виданнях, які реферуються у Web of Science та Scopus. Одна з цих статей опублікована у журналі Disease markers (2-й квартиль) міжнародного видавництва Hindawi.

Усі результати дослідження та висновки роботи, що виносяться на захист, отримані особисто здобувачем, є його власним здобутком. Ідеї та елементи наукових праць інших науковців, цитати супроводжуються належними посиланнями на авторів та джерела інформації. Особистий внесок здобувача у роботи, опубліковані у співавторстві, наведено у списку опублікованих робіт за темою дисертації. Дисертація виконана з дотриманням усіх вимог біоетики (протокол №2 від 07.04.2020). У дисертаційній роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

З урахуванням усього зазначеного вище вважаю, що дисертація «Ідентифікація генетичних та епігенетичних змін при світлоклітинній карциномі нирки людини для розробки підходів неінвазивної діагностики захворювання», виконана Онищенко Катериною Вікторівною для здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 091 «Біологія» є завершеною кваліфікаційною науковою працею, відповідає всім вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, а її автор – Онищенко Катерина Вікторівна – готова до наступних етапів експертизи і гідна присудження їй ступеня доктора філософії.

Науковий керівник:

кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, зав. лабораторії біосинтезу нуклеїнових кислот відділу функціональної геноміки Інституту молекулярної біології і генетики НАН України

Інесса СКРИПКІНА

