

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Директор Інституту молекулярної біології  
і генетики Національної академії наук  
України

академік НАН України

Михайло ТУКАЛО

“4” травня 2021 р.

**ВИТЯГ**

з протоколу № 6 від 30 квітня 2021 р. фахового семінару (розширеного засідання) відділу функціональної геноміки із зачлененням співробітників відділу молекулярної онкогенетики, сигнальних систем клітини, а також співробітників інших відділів Інституту молекулярної біології і генетики  
Національної академії наук України

**ПРИСУТНІ:**

- З відділу функціональної геноміки:  
чл.-кор. НАН України, проф., д.б.н. Риндич А.В., к.б.н., с.н.с. Скрипкіна І.Я.,  
к.б.н., с.н.с. Арєшков П.О., к.б.н., с.н.с. Анопрієнко О.В., к.б.н., с.н.с.  
Шаблій В.А., к.б.н., с.н.с. Грязнова Т.А., пров. інж. Фоєнко І.М., пров. інж.  
Шаблій Ю.М., пров. інж. Романцова О.С., аспірант Жук О.В., аспірантка  
Губернаторова А.О., аспірантка Букреєва Т.В.
- З відділу сигнальних систем клітини:  
чл.-кор. НАН України, проф., д.б.н. Філоненко В.В., к.б.н., с.н.с.  
Крупська І.В., к.б.н., с.н.с. Гарифулін О.М.
- З відділу біомолекулярної електроніки:  
пров. наук. співр., д.б.н., с.н.с. Сергеєва Т.А., с.н.с., к.б.н., ст. дослідник  
Шкотова Л. В.
- З відділу молекулярної онкогенетики:  
пров.н.співроб., д.б.н., ст. дослідник Геращенко Г.В., к.б.н., м.н.с.  
Маньковська О.С.
- З відділу генетики людини:  
проф., д.б.н. Півень О.О., м.н.с. Папуга О.Є.

**СЛУХАЛИ:** Доповідь дисертаційної роботи аспірантки Онищенко Катерини Вікторівни на тему “Ідентифікація генетичних та епігенетичних змін при світлоклітинній карциномі нирки людини для розробки підходів неінвазивної діагностики захворювання”, поданої на здобуття ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 091 «Біологія» (науковий керівник – к.б.н., с.н.с. Скрипкіна І.Я.)

**Тему дисертаційної роботи** було затверджено на засіданні вченої ради Інституту молекулярної біології і генетики НАН України від 19 грудня 2016 р., протокол №21. Науковим керівником призначено к.б.н., с.н.с. Скрипкіну І.Я. та перезатверджено на засіданні Вченої ради Інституту молекулярної біології і генетики НАН України (протокол № 16 від “03” грудня 2019 року). Науковим керівником затверджено к.б.н., с.н.с. Скрипкіну І.Я.

Запитання по темі дисертації ставили:

чл.-кор. НАН України, проф., д.біол. наук Філоненко В.В.

проф., д.біол. наук Півень О.О.

пров.н.співр., д.біол.н., ст. дослідник Геращенко Г.В.

к.б.н., с.н.с. Гарифулін О.М.

к.б.н., с.н.с. Шаблій В.А.

к.б.н., м.н.с. Маньковська О.С.

Виступи за обговореною роботою.

В обговоренні дисертації взяли участь:

проф., д.біол. наук Півень О.О.

prov.n.spivr., d.biol.n., st. doslidnik Heraщенко Г.В.

чл.-кор. НАН України, проф., д.біол. наук Філоненко В.В.

к.б.н., м.н.с. Маньковська О.С.

**УХВАЛИЛИ:** Затвердити висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Онищенко Катерини Вікторівни

“Ідентифікація генетичних та епігенетичних змін при світлоклітинній карциномі нирки людини для розробки підходів неінвазивної діагностики захворювання”.

## **ВИСНОВОК**

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення  
результатів дисертації Онищенко Катерини Вікторівни на тему  
“Ідентифікація генетичних та епігенетичних змін при  
світлоклітинній карциномі нирки людини для розробки підходів  
неінвазивної діагностики захворювання  
поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі  
знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія**

**1. Актуальність теми.** Робота присвячена визначенню генетичних та епігенетичних змін новоутворень нирки, які характерні для розвитку нирково-клітинної карциноми нирки і можуть бути виористані для ранньої діагностики цього захворювання, моніторінгу перебігу хвороби та персоналізованих підходів терапії.

Нирково-клінінний рак – один з агресивних типів злюкісних новоутворень людини. Хоча 5-тирічний прогноз виживання таких хворих не є пессимістичним (~75%), однак він є тільки для осіб, у яких дана патологія виявлена на перших стадіях розвитку і ці особи не зазнають серйозного хірургічного втручання з резекцією великої ділянки або повної нефректомії ураженого органу, що призводить до інвалідізації пацієнтів або смерті. Крім того, виявлені на пізніх стадіях пухлини, у більше ніж 30% пацієнтів дають метастази, що призводить до швидкої загибелі хворих, або появи рецидивів хвороби. Часто у таких хворих, що мали злюкісне утворення в одній нирці, через деякий час після оперативного втручання виявляється ураження і другої нирки. На жаль, дане онкозахворювання є хеміо- та радіорезистентним. Тож хірургічне втручання та післяопераційна терапія залишаються єдиними можливостями лікування.

Найбільш поширений та найагресивніший тип НКР – світлоклітинна карцинома нирки (~85%). Вона займає третє місце по частоті захворюваності серед урологічних пухлин, після раку простатита раку сечового міхура. Це захворювання характеризується негативним прогнозом, тому діагностика і лікування світлоклітинної карциноми нирки залишається складною проблемою як в Україні, так і в світі.

Тож рак нирки залишається складною проблемою, і дослідження особливостей канцерогенезу на молекулярному рівні, визначення генетичних та епігенетичних змін, що впливають на регуляцію генів у клітинах пухлин шляхом порівняння їх статусу як на пухлинній ДНК так і на пкДНК плазми крові, може сприяти виявленню нових специфічних онкомаркерів для цього новоутворення.

Виявлення найбільш характерних для пухлини нирки біомаркерів, визначених в результаті проведення даного дослідження, сприятиме ранній діагностиці, вибору оптимального лікування та подальшому контролю захворювання.

**2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано в рамках дослідницьких тематик проектів Інституту молекулярної біології та генетики НАН України «Ідентифікація генів-супресорів, картованіх на 3-й хромосомі для створення маркерів – ключових для певних видів злойкісних пухлин епітеліального походження» (2007-2011 рр., номер державної реєстрації 0107U000337) та «Втрата гетерозиготності і метилювання генів-імуносупресорів в карциномах нирки і сечового міхура» (2016, 2017 рр., номери державної реєстрації 0116U007719 та 0117U002802) відділу функціональної геноміки, «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» (2015-2019 рр., номер державної реєстрації 0115U002951) відділу функціональної геноміки та лабораторії біосинтезу нуклеїнових кислот, «Розробка та дослідне впровадження панелі мікроРНК для ранньої неінвазивної діагностики та персоналізованого хірургічного лікування у хворих на локалізовані новоутворення нирки» (2020, номер державної реєстрації 0120U100649) лабораторії біосинтезу нуклеїнових кислот.

### **3. Наукова новизна** отриманих результатів.

У дисертації вперше одержані такі нові наукові результати:

Використовуючи оприлюднені дані у відкритих базах даних (публікації у PubMed, веб-сервер GEPIA (інтерактивний аналіз профілювання експресії генів) та веб-бази мікроРНК), було відібрано епігенетичні та генетичні порушення, які спостерігаються в процесі виникнення раку нирки та можуть слугувати маркерами канцерогенезу. За результатами роботи, вперше, на молекулярно-генетичному рівні, показано комплекс порушень пухлин карциноми нирки, що зустрічаються в групі хворих з української популяції. Вперше проведено комплексне визначення статусу метилювання генів (*APC*, *RASSF1*, *LRRK3B*, *GPX3*, *PCDH8*, *RUNX3*, *TIMP3*, *VHL*, *CDKN2A*) та рівнів експресії мікроРНК (miR-324-5p, miR-181a-5p, miR-30a/c-5p, miR-138-1 та miR-200a-3p) у пухлинах та плазмі крові у одних і тих самих пацієнтів з локалізованими новоутвореннями нирки. Показано, що рівні концентрації та «індекс цілісності» пкДНК плазми крові можуть виступати як достовірні маркери новоутворень нирки. Визначено, що метод детекції кількості пкДНК у плазмі крові шляхом кПЛР більш чутливий, ніж метод визначення інтеркаляції флуоресцентного барвника. Вперше показане достовірне зниження мікроРНК miR-30a/c-5p, miR-138-1 та miR-200a-3p як у біопсіях пухлин новоутворень

нирки, так і у плазмі крові хворих вже на перших стадіях захворювання. Визначено, що CpG-острівці промоторних ділянок танскриптів *APC*, *RASSF1A*, *GPX3*, *PCDH8*, *RUNX3* гіперметиловані у зразках біопсій пухлин та плазмі крові пацієнтів на рак нирки. Втрата гетерозиготності STR-маркерами гена *RASSF1* виявлена у 34.7%, *VHL* – у 41.7%, *CDKN2A* – 20,7% інформативних зразків досліджуваної популяції хворих на рак нирки України.

#### **4. Теоретичне та практичне значення результатів дисертації.**

Виявлені порушення у складі позаклітинних нуклеїнових кислот (пкДНК та пкмікроРНК) плазми хворих на скРН свідчать про можливість застосування цих генів як компонентів мультимаркерної панелі ранньої діагностики даного типу раку. Визначення концентрації мікроРНК (miR-30a/c-5p, miR-138-1, miR-200a-3p), пкДНК та статусу метилювання промоторних ділянок транскриптів (*RASSF1A*, *GPX3*, *APC* та *CDKN2A( p14ARF)*) може використовуватись в якості маркерів плазми крові для діагностики раку нирки, рецидиву пухлин після оперативного втручання та пошуку нових мішень таргетної терапії таких хворих. Крім того, кореляція між рівнем мікроРНК miR-138-1 та прогресією пухлини за Фурман (G2>G3) може бути використана для неінвазивного моніторингу ад'юvantної терапії хворих.

**5. Використання результатів роботи.** За результатами роботи зроблено два дослідних впровадження на базі Державною установою «Інститут урології НАМН України» м. Києва «Спосіб використання молекулярних маркерів в ранній діагностиці нирково-клітинного раку» (2017 р) «Спосіб використання мікроРНК в ранній діагностиці нирково-клітинного раку» (2020 р.).

За результатами впровадження досліджень у практику Державною установою «Інститут урології НАМН України» м. Києва оформлено у співавторстві патент на корисну модель: «Спосіб ранньої діагностики раку нирки».

Також отримані результати були використані при проведенні «Лабораторного практикуму з молекулярної біології» для бакалаврів кафедри біохімії зі спеціальністі молекулярна біологія, НЦЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Т. Шевченка, у курсі лекцій для аспірантів «Молекулярні основи канцерогенезу» кафедри біології ІМБГ НАН України та у курсах лекцій «Головні аспекти молекулярно-біологічних досліджень» і «Основи генної інженерії та біоінформатичного аналізу» кафедри молекулярної біології та біотехнології Київського академічного університету.

**6. Особиста участь автора** в одержанні наукових та практичних результатів, що викладені в дисертаційній роботі.

Дисертаційна робота – завершене дослідження, яке було здійснене автором відповідно до програми експериментальних досліджень, спланованих і виконаних протягом 2016 – 2020 pp.

Дисертаційна робота виконана у відділі функціональної геноміки та лабораторії біосинтезу нуклеїнових кислот (після переходу на посаду завідувачки лабораторії цього ж відділу наукового керівника), науковий керівник кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії біосинтезу нуклеїнових кислот Інституту молекулярної біології і генетики НАН України Скрипкіна І. Я.

Дисертаційна робота є результатом самостійних досліджень здобувачки, якою проаналізовано наукову літературу та веб-джерела еномних/транскриптомних баз даних, виконано основний обсяг експериментальних досліджень з вивчення змін відібраних генетичних/епігенетичних маркерів канцерогенезу нирково-клітинної карциноми, виконано статистичний аналіз отриманих результатів та їх узагальнення. Окремі роботи по виділенню нуклеїнових кислот, визначеню мікросателітних та епігенетичних змін, експресії мікроРНК, проводилися спільно зі студентами при підготовці їх бакалаврських та магістерських робіт (Кашпарова О.В., Дубровська Г.В, Войцицький Т.С, Сербай С.Р.) та спільно з науковими співробітниками ІМБГ НАН України м.н.с. Маньковською О.С. (визначення рівнів експресії мікроРНК) та с.н.с. Ніколаєнко О.В (кількісний аналіз п<sub>К</sub>ДНК методом флуоресценції). Біологічні зразки, медичне обстеження, клініко-морфологічні висновки хворих на локалізовані пухлини нирки були надані співробітниками відділу відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології НАМН України» завідувочим відділом, доктором медичних наук Григоренко В. М. та лікарем-урологом Перетою Л. В. Внески цих дослідників відображені в спільних публікаціях.

Аналіз, узагальнення власних експериментальних результатів та формування основних положень і висновків роботи проведено спільно із науковим керівником к.б.н. Скрипкіною І.Я. Автор приймав активну участь у написанні та підготовці до друку усіх статей та тез доповідей, що вийшли за темою дисертаційної роботи та самостійно формувала тези доповідей, поданих на конференції. Всі розділи роботи написані дисертуанткою самостійно.

Дисертаційна робота Онищенко К.В. є результатом самостійних досліджень здобувача і не містить елементів plagiatu та запозичень. Використані ідеї, результати і тексти інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

**7. Перелік публікацій за темою дисертації** із зазначенням особистого внеску здобувача.

За матеріалами дисертації опубліковано 32 наукові праці, з них 8 статей. 5 статей у фахових наукових журналах, 2 з яких входять до всесвітньої бази публікацій PubMed Національного центру інформаційної біотехнології США (NCBI) та наукометричної бази даних Scopus (одна з них належить також до другого квартилю (Q2) відповідно до класифікації Scimago Journal & Country Rank – Disease markers). 3 статті відносяться до інших періодичних видань України, тези 23 доповідей на наукових конференціях та 1 патент на корисну модель.

### **Список публікацій здобувача за темою дисертації:**

#### **Статті у наукових фахових виданнях:**

1. Skrypkina I., Tsyba L., **Onyshchenko K.**, Morderer D., Kashparova O., Nikolaienko O., Panasenko G., Vozianov S., Romanenko A., Rynditch A.V. Concentration and Methylation of Cell-Free DNA from Blood Plasma as Diagnostic Markers of Renal Cancer. *Disease markers* 08/2016; 2016(14). DOI:10.1155/2016/3693096. *WoS, Scopus Q2*. Особистий внесок здобувача – визначення статусу метилювання CpG-острівців промоторів генів *RASSF1A*, *APC* на п<sub>к</sub>ДНК, статистична обробка результатів, участь у підготовці статті.
2. **Onyshchenko K.V.**, Voitsitskyi T.V., Grygorenko V.M., Saidakova N.O., Pereta L.V., Onyschuk A.P., Skrypkina I.Ya. Expression of micro-RNA hsa-miR-30c-5p and hsa-miR-138-1 in renal cell carcinoma. *Exp Oncol.* 2020;42(2):115-119. DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-42-no-2.14632. *Scopus. Фахові видання України категорії «А»*. Особистий внесок здобувача – виділення ДНК зі зразків пацієнтів з раком нирки, визначення експресії мікроРНК шляхом ПЛР у реальному часі, статистична обробка результатів, написання та підготовка статті до друку.
3. Дубровська Г.В., **Онищенко К.В.**, Перета Л.В., Кашпарова О.В., Григоренко В.М., Скрипкіна І.Я. Мікросателітні зміни та метилування гена *RASSF1* у хворих на нирково-клітинний рак. Фактори експериментальної еволюції організмів». 2018, 23, с.192-196. DOI: <https://doi.org/10.7124/FEO.v23.1013> *Фахові видання України категорії «Б»*. Особистий внесок здобувача – аналіз літературних джерел, виділення ДНК зі зразків пацієнтів, підбір умов для визначення втрати гетерозиготності STR-маркерів, асоційованих з геном *RASSF1*, визначення статусу метилювання CpG-острівця промотору гена *RASSF1A*, статистична обробка результатів, участь у підготовці статті.
4. **Онищенко К.В.**, Григоренко В.М., Перета Л.В., Сербай Ю.Р., Войціцький Т. В., Скрипкіна І.Я. Генетичні та епігенетичні зміни гена *VHL* у пухлинах

світлоклітинного раку нирки. Фактори експериментальної еволюції організмів, 2019, 24, С. 221-226. DOI: <https://doi.org/10.7124/FEEO.v23.1013>. **Фахові видання України категорії «Б».** Особистий внесок здобувача – аналіз літературних джерел, виділення ДНК зі зразків пацієнтів, підбір умов для визначення втрати гетерозиготності STR-маркерів, асоційованих з геном *VHL*, визначення статусу метилювання CpG-острівця промотору гена *VHL*, статистична обробка результатів, написання та підготовка статті до друку.

5. Скрипкіна І.Я., **Онищенко К.В.**, Герасимчук Д.О., Анопрієнко О.В., Арешков П.О. Аналіз експресії міРНК hsa-miR-30a-5p та hsa-miR-200c-3p у пухлинах головного мозку. Фактори експериментальної еволюції організмів: 2019. 24. С. 227-232. DOI: <https://doi.org/10.7124/FEEO.v24.1106> **Фахові видання України категорії «Б».** Особистий внесок здобувача – виділення ДНК зі зразків пацієнтів з раком мозку, підбір умов та визначення експресії мікроРНК шляхом ПЛР у реальному часі, статистична обробка результатів.

### Монографії

6. **Онищенко К.В.**, Дубровська Г.В., Смаль М.П., Никитченко Н.В., Григоренко В.М., Вікарчук М.В., Ролевич А.И., Гончарова Р.И., Скрипкіна І.Я. Інактивація гена-онкосупресора *CDKN2A* у злюкісних новоутвореннях нирки та сечового міхура. Анотований збірник проектів спільного конкурсу ДФФД-БРФФД - Академперіодика, 2018, с. 79-83. **Монографія.** Особистий внесок здобувача – аналіз літературних джерел, виділення ДНК зі зразків пацієнтів з раком нирки, підбір умов для визначення втрати гетерозиготності STR-маркерів, асоційованих з геном *CDKN2A*, визначення статусу метилювання CpG-острівців промоторів генів *p16INK4a*, *p14ARF* та *TIMP3*, статистична обробка результатів, участь у підготовці статті.

### Статті у інших наукових виданнях України

7. Скрипкіна І.Я., **Онищенко К.В.**, Кашпарова О.М., Григоренко В.М., Перета Л.В., Онищук А.П., Вікарчук М.В., Банас О.О. Визначення статусу метилування генів *LRRC3B*, *RASSF1A*, *APC* на позаклітинній ДНК та ДНК пухлини хворих із нирково-клітинним раком. Здоровье мужчины, 2015, 53 (2), 166-170. **Фахові видання України категорії «Б».** Особистий внесок здобувача – виділення ДНК та пкДНК, підбір умов метил-специфічної ПЛР, визначення статусу метилювання CpG-острівців промоторів генів *LRRC3B*, *RASSF1A*, *APC*.

8. Дубровська Г.В., **Онищенко К.В.**, Перета Л.В., Григоренко В.М., Скрипкіна І.Я. Діагностичне та прогностичне значення гена *rassf1* у хворих на нирково-клітинний рак. Урологія, 2018 (87), 22 (4), с 24-28, DOI: 10.26641/2307-5279.22.4.2018.152471. Особистий внесок здобувача – аналіз

літературних джерел, планування експериментів, визначення втрати гетерозиготності STR-маркерів, асоційованих з геном *RASSF1*, статистична обробка результатів.

### Тези конференцій за темою дисертації

1. **Онищенко К.**, Циба Л., Ніколаєнко О., Мордерер Д., Скрипкіна І. Визначення концентрації позаклітинної ДНК та ген-специфічного метилування у плазмі крові пацієнтів із раком нирок. IX Міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів "Молодь і поступ біології", 16-19 квітня 2013, Львів, Україна, 378-379.
2. **Онищенко К.**, Мордерер Д. Визначення метилування генів-супресорів пухлини *APC* та *FHIT* на позаклітинній ДНК в плазмі крові пацієнтів з раком нирок. VIII Міжнародна конференція молодих вчених, 3-6 грудня 2013, Харків, Україна, с.43-44
3. Кашпарова О. **Онищенко К.**, Банас О., Перета Л. Визначення статусу метилування гена *LRRC3B* та *VHL* на позаклітинній ДНК та ДНК пухлин хворих на рак нирок.. III Міжнародна наукова конференція студентів, аспірантів та молодих учених, 24-27 лютого 2014, Донецьк, Україна, с.279
4. **Онищенко К.**, Мордерер Д. Визначення метилування генів-супресорів пухлини *LRRC3B* та *VHL* на позаклітинній ДНК в плазмі крові пацієнтів з раком нирок. III Міжнародна наукова конференція студентів, аспірантів та молодих учених, 24-27 лютого 2014, Донецьк, Україна, с.282-283
5. **Онищенко К.**, Кашпарова О., Перета Л., Банас О., Григоренко В., Скрипкіна І.Я. Визначення і порівняння статусу метилування генів *LRRC3B* та *APC* на позаклітинній ДНК плазми крові та ДНК пухлин у пацієнтів зі світлоклітинним раком нирок. X Міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів "Молодь і поступ біології", 8-11 квітня 2014, Львів, Україна, с.216-217.
6. **Onyshchenko K.**, Kashparova A., Kornyushin V., Banas O., Pereta L. Comparison of *LRRC3B* and *RASSF1* methylation genes of patients with renal cell carcinoma. XII Міжнародна наукова конференція студентів та молодих науковців «Шевченківська весна 2014: Біологічні науки». 25-28 березня 2014, Київ, Україна, с.50-51
7. Кашпарова О., **Онищенко К.**, Скрипкіна І.Я. Метилування гена *RASSF1* на позаклітинній ДНК плазми крові та геномній ДНК пухлин у пацієнтів зі світлоклітинним раком нирок. XI міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології», 20-23 квітня 2015, Львів, Україна, с, 405-406
8. **Онищенко К.**, Кашпарова О., Перета Л., Банас О., Григоренко В., Скрипкіна І.Я. Гіперметилування гена *RARB2* на позаклітинній ДНК у пацієнтів

зі світлоклітинним раком нирок. XI міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології», 20-23 квітня 2015, Львів, Україна, с, 410-411

9. **Onyshchenko K.V.**, Kashparova O.V., Dubrovska H., Skrypkina I.Ya. Microsatellite alterations of *RASSF1* and *VHL* and DNA integrity in renal cell carcinoma. XIV International Scientific Conference of Students, PhD Students; Young Scientists; Shevchenkivska Vesna: Biology.6-8 April, Kyiv, Ukraine, P.17-18
10. **Onyshchenko K.V.**, Kashparova O.V., Rynditch A.V., Gryhorenko V.M., Pereta L.V., Skrypkina I. Ya.. Gene-methylation of DNA in patirnts with renal cell carcinoma. X Parnas Conference. 10-12 July 2016, Wrocław, Poland, P.52.
11. **Onyshchenko K.V.**, Kashparova O.V., Rynditch A.V., Gryhorenko V.M., Pereta L.V., Skrypkina I. Ya. DNA methylation of *GPX3* and loss of heterozygosity of *RASSF1* and *VHL* in renal cell carcinoma. X Parnas Conference. 10-12 July 2016, Wrocław, Poland, P.53.
12. **Онищенко К. В.**, Кащпарова О. В. Ідентифікація молекулярних маркерів для ранньої діагностики пухлин нирки. 11th International Young Scientists' Biology Conference "From A Molecule Up To The Biosphere". November 29 - December 2 2016, Kharkiv, Ukraine, 31-32
13. Дубровська Г. В., **Онищенко К. В.** Втрата гетерозиготності локусу гена *VHL* у карциномах нирки. 11th International Young Scientists' Biology Conference "From A Molecule Up To The Biosphere". November 29 - December 2 2016, Kharkiv, Ukraine, 39-40
14. Щербик К., **Онищенко К.**, Дубровська А., Перета Л., Банас О., Григоренко В., Скрипкіна І. Визначення та порівняння статусу метилування генів *GPX3*, *RUNX3* та *TIMP3* на позаклітинній ДНК плазми крові та днк пухлин у пацієнтів зі світлоклітинним раком нирки. XI міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології», 25-27 квітня 2017, Львів, Україна, 111-112.
15. Дубровська Г., **Онищенко К.**, Щербик К., Скрипкіна І. Метилування гену *RUNX3* під час розвитку світло-клітинного раку нирки. XV International Scientific Conference of Students, PhD Students; Young Scientists; Shevchenkivska Vesna: Biology. 18-21 квітня 2017, Kyiv, Ukraine, P.240-241
16. Shcherbyk K., **Onyshchenko K.**, Skrypkina I. Methylation of *GPX3* and *TIMP3* genes of DNA of tumors in patients with renal cell carcinoma. Joint Meeting of the 25<sup>th</sup> Annual Conference "Modern Aspects of Biochemistry and Biotechnology" & 2<sup>nd</sup> Conference for Young Scientists CYS-2017, 6-9 June 2017, Kyiv, Ukraine, P.82
17. Войціцький Т., Дубровська Г., **Онищенко К.**, Перета Л., Григоренко В., Скрипкіна І. Метилування гена *PCDH8* під час розвитку світло-клітинного раку нирки. XVI Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених

«Шевченківська весна: досягнення біологічної науки/BioScience Advances», Збірник тез, 24-27 квітня 2018, Київ, Україна, с.196-198.

18. Dubrovska H., **Onyshchenko K.**, Kashparova O., Gryhorenko V., Pereta L., Skrypkina I. Microsatellite alterations and DNA methylation of *RASSF1* in renal cell carcinoma. 4th International Conference of Cell Biology, 11-12 May 2018, Cracow, Poland, P.421.

19. **Onyshchenko K.**, Kashparova O., Dubrovska H., Pereta L., Gryhorenko V., Skrypkina I. Detection of aberrant methylation and loss of heterozygosity of cancer-suppressor genes in cfDNA as markers of renal cell carcinoma. XII annual Conference of Young Scientists Institute of Molecular Biology and Genetics NAS of Ukraine. May 2018, Kyiv, Ukraine, Biopolymers and Cell. 2018. Vol. 34. N 2. P.162.

20. **Onyshchenko K.**, Kashparova O., Dubrovska H., Pereta L., Gryhorenko V., Skrypkina I. Genetic and epigenetic changes on plasma cell-free dna as markers of renal cell carcinoma. The FEBS3+ Meeting – XI Parnas Conference "Biochemistry and molecular biology for innovative medicine", 3-5 September 2018, Kyiv, Ukraine, Ukr Biochem J, Vol.18, Special Issue, P.85.

21. Войціцький Т. В., Дащенко М. С., **Онищенко К. В.**, Григоренко В.М., Перета Л.В., Скрипкіна І. Я. Визначення рівня експресії мікро РНК miR-30c-5р у плазмі крові як діагностичного біомаркеру світлоклітинного раку нирки. науково-практична конференція молодих вчених «Фундаментальна медицина: інтегральні підходи до терапії хворих з онкопатологією», 4-5 лютого 2019, Київ, Україна, Онкологія, 2019, Т.21, №1, с.60

22. Voitsitskyi T.V., Dashchenko M. S., **Onyshchenko K. V.**, Grygorenko V. M., Pereta L. V., Onyshchuk A. P., Skrypkina I. Ya.. miR-138-1 expression in tumor and patient blood plasma as diagnostic biomarker of clear cell renal cell carcinoma. XVI Міжнародна наукова конференцій студентів, молодих вчених та фахівців "Актуальні питання сучасної медицини", 28-29 березня Харків, Київ, Україна, с.377

23. **Onyshchenko K.**, Voitsitskyi T. V., Grygorenko V. M., L. V. Pereta, Skrypkina I. Ya.. HSA-MIR-30A-5P and HSA-MIR-200C-3P expression in tumor and patient blood plasma as diagnostic biomarker of clear cell renal cell carcinoma. XIII IMBG All-Ukrainian Conference of Young Scientists. May 2019, Kyiv, Ukraine, Biopolymers and Cell. 2019, Vol. 35. N 5, P.402

## Патент

1. Григоренко В.М., Скрипкіна І.Я., Перета Л.В., **Онищенко К.В.**, Кащпарова О.В. Патент на корисну модель № 134876 «Спосіб ранньої діагностики раку нирки». Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисну модель 10.06.2019 р. Особистий внесок здобувача – виділення пкДНК

*зі зразків пацієнтів з карциномою нирки, визначення статусу метилювання СрG-острівців промоторів генів, статистична обробка результатів*

**8. Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту.** За змістом дисертаційна робота Шум І. В. “Ідентифікація генетичних та епігенетичних змін при світлоклітинній карциномі нирки людини для розробки підходів неінвазивної діагностики захворювання ”, повністю відповідає спеціальності 03.00.03 – молекулярна біологія.

**9. Оцінка мови та стилю дисертації.** Дисертація написана грамотною українською мовою, стиль викладення матеріалу відповідає прийнятому в науковій літературі.

**10. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи.** Дисертація виконана з дотриманням всіх біоетичних вимог.

**ВВАЖАТИ,** що дисертаційна робота Онищенко К.В. “Ідентифікація генетичних та епігенетичних змін при світлоклітинній карциномі нирки людини для розробки підходів неінвазивної діагностики захворювання”, яка подана на здобуття ступеня доктора філософії, за своїм науковим рівнем та практичною цінністю, змістом та оформленням повністю відповідає вимогам пп.9, 10, 11 “Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії”, затвердженному постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167, та відповідає напрямку наукового дослідження освітньо-наукової програми програми ІМБГ НАН України зі спеціальності 091 Біологія.

За структурою та змістом, актуальністю, новизною, практичним значенням вищезазначена дисертація повністю відповідає вимогам наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а також вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченого ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 №44.

**РЕКОМЕНДУВАТИ:**

1. Дисертаційну роботу Ідентифікація генетичних та епігенетичних змін при світлоклітинній карциномі нирки людини для розробки підходів неінвазивної діагностики захворювання”, подану Онищенко Катериною Вікторівною на здобуття ступеня доктора філософії, до захисту.

2. Головою спеціалізованої вченої ради призначити: -

доктора біологічних наук, професора, члена-кореспондента НАН України **Філоненка Валерія Вікторовича**, завідувача відділу сигнальних систем клітини Інституту молекулярної біології і генетики НАН України;

**Опонентами** призначити:

доктора біологічних наук, професора **Гарманчук Людмилу Василівну**, кафедра екології та зоології ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка;

доктора медичних наук, професора **Досенка Віктора Євгеновича**, завідувача відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

Рецензенти

професор, доктор біологічних наук, провідний науковий співробітник відділу генетики людини Інституту молекулярної біології і генетики НАН України

Оксана ПВЕНЬ

доктор біологічних наук,  
проводний науковий  
співробітник відділу  
молекулярної онкогенетики  
Інституту молекулярної біології і  
генетики НАН України

Ганна ГЕРАЩЕНКО

Головуючий на засіданні  
член-кореспондент НАН України,  
доктор біологічних наук, професор,  
завідувач відділу сигнальних систем  
клітини Інституту молекулярної  
біології і генетики НАН України



Підпис Оксани Півнік  
посвідчується Г. Герашченко  
Завідувач В. Філоненко

Валерій ФІЛОНЕНКО