

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор Інституту
експериментальної патології,
онкології і радіобіології
ім.Р.Є. Кавецького НАН України

д.б.н., проф.
Любов БУЧИНСЬКА
ІНСТИТУТ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ПАТОЛОГІЇ, ОНКОЛОГІЇ
І РАДІОБІОЛОГІЇ
ІМ. Р.Є. КАВЕЦЬКОГО
ІДЕНТИФІКАЦІЙНИЙ
КОД 024 16 000
«21» червня 2024р.
М. Київ

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Вірича Петра Анатолійовича** на тему: «**Біологічні ефекти та механізми дії декстран-ко-поліакриламід наночастинок оксиду цинку на злоякісно трансформовані і нормальні клітини (експериментальне дослідження)**», поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» зі спеціальності 091 «Біологія»

Витяг

з протоколу № 2 фахового семінару відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України від «12» червня 2024 року.

Присутні: Головуючий на засіданні – заст. директора з наукової роботи, к.б.н., ст.д. І.М. Воейкова

Присутні: д.м.н., проф., академік НАН України В.Ф. Чехун, д.м.н., проф., чл.-кор. НАМН України Ю.В. Думанський, д.м.н. проф. В.Ф. Коноваленко, д.м.н. проф. Л.А. Налескіна, д.б.н., ст. д. Н.Ю. Лук'янова, д.б.н., ст. д. Н.О. Безденежних, д.б.н., ст. д. О.В. Кашуба, к.б.н, ст. н.с. Л.М. Шлапацька, к.б.н, ст. н.с. Ю.В. Яніш, доктор філософії С.В. Коноваленко, к.б.н. Т.В. Задворний, к.б.н. Т.В. Борікун, к.б.н.

С.В. Гоголь, к.б.н. О.О. Лихова, к.б.н. Н.Л. Черемшенко, к.б.н., ст. д.
Н.І. Федосова, к.б.н. Л.І. Маковецька.

Порядок денний:

Обговорення дисертаційного дослідження аспіранта денної форми навчання **Вірича Петра Анатолійовича** на тему: «**Біологічні ефекти та механізми дії декстран-ко-поліакриламід наночастинок оксиду цинку на злоякісно трансформовані і нормальні клітини (експериментальне дослідження)**», поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» зі спеціальності 091 «Біологія».

Науковий керівник – доктор біол. наук, ст. д. **Лук'янова Наталія Юріївна**, завідувачка лабораторії механізмів медикаментозної резистентності Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України. ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

Рецензенти:

- доктор біол. наук, с.н.с. **Сарнацька Вероніка Вячеславівна** – в.о.завідувача відділу засобів та методів сорбційної терапії ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України;
- кандидат біол. наук, с.н.с. **Шлапацька Лариса Миколаївна** – старший науковий співробітник відділу генетики раку та онкогематології ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України.

Дисертація виконувалась у лабораторії механізмів медикаментозної резистентності Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького (протокол №1 від 27 січня 2021 р.).

Усі дослідження відповідають вимогам та принципам біоетики, що підтверджено комісією з біоетики ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України (протокол № 4 від 07.03.2024 року).

Виступили:

Здобувач **Вірич Петро Анатолійович** представив презентацію за основними положеннями дисертації **«Біологічні ефекти та механізми дії декстран-ко-поліакриламід наночастинок оксиду цинку на злоякісно трансформовані і нормальні клітини (експериментальне дослідження)»**, поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» зі спеціальності 091 «Біологія», в якій виклав основні положення своєї роботи, зокрема зупинився на актуальності і науковій новизні теми дослідження, предметі, об'єкті, завданнях, а також висвітлив основні результати та висновки дисертаційного дослідження.

Після виступу **Вірича П.А.** присутніми на фаховому семінарі фахівцями були поставлені наступні запитання:

д.б.н., ст.д. Безденєжних Н.О.: Зменшення токсикологічних проявів доксорубіцину з використанням Д-ПАА/ZnO НЧ було виявлено лише за даними патоморфологічного дослідження? Які прояви токсичності наночастинок цинку Ви зафіксували у дослідженнях *in vitro*? Як здійснювали розрахунок дози наночастинок в експериментах *in vitro* та *in vivo*?

- **Відповідь:** Зміни морфологічної будови внутрішніх органів щурів при використанні наносистеми Д-ПАА/ZnO НЧ/Dox були менш вираженими, ніж у тварин, що отримували доксорубіцин. Тобто, дія наносистеми є толерантнішою за дію цитостатика щодо життєво важливих органів експериментальних тварин, що свідчить про перспективність використання наночастинок цинку в якості протектора при застосуванні цитостатиків антрациклінового ряду. Найбільші виражені ефекти та прояви дії Д-ПАА/ZnO НЧ зафіксовано по відношенню до злоякісно трансформованих

клітин порівняно з нормальними клітинами. Розрахунок дози наночастинок цинку здійснювався на підставі аналізу даних літератури та даних дослідження їх цитотоксичної активності. В експериментах *in vitro* використовували дозу EC50 для злоякісно трансформованих клітин, а для нормальних клітин використовували наближену до EC50 для злоякісно трансформованих клітин, оскільки не було верхньої межі цитотоксичності. В дослідженнях *in vivo* тваринам з карциносаркомою Уокер щоденно, починаючи з 3 доби після перещеплення, робили 5 ін'єкцій внутрішньовенно в дозі 1,5 мг/кг доксорубіцину та 200мкМ Д-ПАА/ZnO НЧ у 0,5 мл фізіологічного розчину (сумарна доза склала 7,5 мг/кг доксорубіцину та 1мМ/кг Д-ПАА/ZnO НЧ).

Д.м.н., проф., чл.-кор. НАМН України Ю.В. Думанський: Які саме клітинні лінії раку передміхурової залози Ви використовували у своїй роботі? Чи залежала ефективність Д-ПАА/ZnO НЧ від ступеня злоякісності клітин РМЗ?

Відповідь: У дослідженні ми використовували лінії раку передміхурової залози LNCaP, DU-145, PC-3. Найбільш високі цитотоксичні ефекти Д-ПАА/ZnO НЧ ми спостерігали у клітинах раку передміхурової залози високого ступеня злоякісності. У випадку РМЗ такої залежності не встановлено.

К.б.н. О.О. Лихова: Чи не зменшується протипухлинна дія доксорубіцину при зниженні його токсикологічних проявів у дослідженні *in vivo*? Чому, на Вашу думку, клітини раку передміхурової залози накопичують більше цинку, ніж клітини раку молочної залози? З чим може бути пов'язане більше накопичення наночастинок цинку у клітинах високого ступеня злоякісності?

Відповідь: Протипухлинна дія доксорубіцину не знижується при використанні з Д-ПАА/ZnO НЧ в системі *in vivo*. Більш інтенсивне накопичення цинку клітинами раку передміхурової залози, вірогідно, пов'язано з тим, що збільшення їх ступеня злоякісності асоціюється зі

зменшенням вмісту ендogenous цинку та змінами плазматичної мембрани, що сприяє більш активному ендоцитозу наночастинок. Крім того, збільшення накопичення цинку у клітинах високого ступеня злоякісності також може бути обумовлено більш швидким метаболізмом.

Д.м.н, проф. Л.А. Налєскіна: Які саме зміни цитоархітекτονіки клітин зафіксовано після дії Д-ПАА/ZnO НЧ? Чи залежали ці зміни від ступеня злоякісності клітин?

Відповідь: Дослідження цитоархітекτονіки клітинних ліній гормонозалежних злоякісних новоутворень виявило присутність значної кількості клітин на кінцевих стадіях апоптозу з характерними ознаками: сконденсованими чи відсутніми ядрами, зменшеним розміром та вип'ячуваннями цитоплазми. Одночасно у лініях нормальних клітин виявлено слабкі прояви або взагалі відсутність аналогічних змін, що вказує на певну селективну цитотоксичність та адаптацію нормальних клітин до дії Д-ПАА/ZnO НЧ. Найбільш суттєві цитоморфологічні прояви дії наносистеми ідентифіковано у клітинах високого ступеня злоякісності.

К.б.н., ст. н.с. Гоголь: У тканині яких життєво важливих органів тварин з карциносаркомою Уокер 256 спостерігалось найбільше накопичення цинку після дії Д-ПАА/ZnO НЧ?

Відповідь: Найбільше накопичення цинку спостерігалось у тканинах печінки та нирок. Рівень цинку у тканині цих життєво важливих органів після дії Д-ПАА/ZnO НЧ збільшувався у середньому на 20% порівняно з контрольними зразками.

З рецензією на роботу виступили:

- Доктор біологічних наук, старший науковий співробітник Сарнацька Вероніка Вячеславівна (рецензія додається).
- Кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник Шлапацька Лариса Миколаївна (рецензія додається).

-

В обговоренні дисертаційного дослідження взяли участь:

К.б.н. О.О. Лихова. Тема дисертаційної роботи є актуальною, а отримані при її виконанні результати суттєво розширюють уявлення не лише про механізми дії наночастинок на основі оксиду цинку, а й свідчать про доцільність їх використання для зниження цитотоксичних проявів антибіотиків антрациклінового ряду. Враховуючи, що масив представлених даних достатньо великий, слід сконцентруватись на найбільш наглядних результатах та зменшити кількість мікрофотографій на слайдах.

Академік НАН України В.Ф. Чехун. Робота заслуговує на позитивну оцінку, оскільки виконана на високому методичному рівні, а отримані при її виконанні результати доповнюють наукові знання про механізми біологічної дії наночастинок на основі оксиду цинку по відношенню до клітин різного ступеня злоякісності. На даному засіданні було поставлено велику кількість запитань із коментарями. Але, на мою думку, потрібно зробити акценти саме на зменшенні токсикологічних проявів доксорубіцину при використанні наносистеми Д-ПАА/ZnO НЧ. Висновки роботи потребують доопрацювання і мають містити більше конкретики.

Д.б.н., ст.д. Н.О. Безденєжних. Тема дисертаційної роботи є важливою і актуальною. В той же час, підкреслено необхідність детального доопрацювання презентації отриманих даних, в тому числі зміни формату малюнків та представлення дизайну дослідження з уточненням концентрації наночастинок, використаних в експериментах *in vitro* та *in vivo*.

Д.б.н., ст.д. О.В.Кашуба. За обсягом проведених досліджень та рівнем їх методичного виконання заслухана робота відповідає вимогам, щодо здобуття ступеня доктора філософії. В той же час, хочу зазначити, що потребують доопрацювання мета роботи та наукова новизна отриманих даних. В меті необхідно висвітлити саме протекторні властивості наночастинок оксиду цинку, а наукова новизна повинна містити тільки ті результати, які отримані вперше. Після виправлення зауважень може бути рекомендована до захисту.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Вірича Петра Анатолійовича** на тему: **«Біологічні ефекти та механізми дії декстран-ко-поліакриламід наночастинок оксиду цинку на злоякісно трансформовані і нормальні клітини (експериментальне дослідження)»**, поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» зі спеціальності 091 «Біологія».

Актуальність теми. Дисертаційна робота, представлена на розгляд, присвячена вирішенню важливої проблеми фундаментальної онкології – розробці підходів до підвищення ефективності та зниження токсичності протипухлинної терапії шляхом використання наносистеми Д-ПАА/ZnO. Цинк є другим за поширенням мікроелементом незамінним для життєдіяльності організму людини. Багаторічними дослідженнями доведено, що провідну роль у канцерогенезі передміхурової та молочної залози відіграють порушення обміну цинку. Встановлено, що розвиток та прогресія раку передміхурової залози супроводжуються зменшенням вмісту цинку у пухлинних клітинах, в той час як при збільшенні ступеня злоякісності раку молочної залози навпаки - корелює з підвищенням вмісту цього мікроелемента у пухлинній тканині. Враховуючи зазначене, розробка шляхів корекції рівня цинку у клітинах гормонозалежних злоякісних новоутворень є пріоритетним напрямком сучасної онкології. В цьому аспекті актуальним вважається використання наночастинок оксиду цинку, які за фізіологічних умов є малотоксичними та, завдяки своїм властивостям, здатні здійснювати міжклітинний та внутрішньоклітинний транспорт деяких протипухлинних препаратів, контрольоване вивільнення субстанцій з лікарської форми, доставку лікарського засобу до біомішені. У той же час, відкритим залишається питання використання наночастинок оксиду цинку для підвищення ефективності доксорубіцину і не з'ясовані їх протекторні властивості. Все вищенаведене й обумовлює актуальність обраної теми дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:

Дисертація виконувалась в рамках науково-дослідних робіт Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України «Роль маркерів ремоделювання кісткової тканини у формуванні ступеня злоякісності найбільш розповсюджених гормонозалежних новоутворень» (2019-2023 рр., № держреєстрації 0118U005468) та «Вивчення впливу представників лактобактерій, біфідобактерій та умовно-патогенних представників мікробіоти людини на особливості реалізації механізмів метаболічних порушень при пухлинному процесі» (2022-2026 рр. № держреєстрації 0121U113840).

Наукова новизна. В роботі поглиблено наукові знання щодо механізмів дії наносистем на основі оксиду цинку та вперше експериментально доведено ефективність їх використання для зниження токсикологічних проявів доксорубіцину.

Розроблено технологію синтезу наносистеми Д-ПАА/ZnO НЧ з попередників цинк сульфату (SO_4^{2-}) розмірами ZnO НЧ 2-4 нм, що має високу стабільність у водних розчинах та низьку схильність до агрегації.

Доповнено наукові дані щодо механізмів дії наносистем на основі оксиду цинку на нормальні та злоякісно трансформовані клітини в системі *in vitro*. Доведено, що найбільша цитотоксична активність та цитоморфологічні прояви дії наносистеми Д-ПАА/ZnO НЧ пов'язані з порушенням системи антиоксидантного захисту та високою метаболічною активністю клітин високого ступеня злоякісності, що сприяє активному накопиченню наночастинок оксиду цинку.

В експериментах *in vivo* визначено, що токсичність наносистеми Д-ПАА/ZnO НЧ/Dox по відношенню до життєво важливих органів експериментальних тварин з карциносаркомою Уокер-256 є толерантнішою за дію доксорубіцину, що вказує на перспективність використання наночастинок цинку в якості протектора цитостатиків антрациклінового ряду.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані фундаментальні дані розширюють існуючі уявлення про механізми дії наночастинок оксиду цинку та їх комплексів з доксорубіцином для зменшення токсикологічних проявів та підвищення ефективності медикаментозної терапії гормонозалежних злоякісних новоутворень.

Розроблена технологія створення Д-ПАА/ZnO НЧ може бути використана в експериментальних дослідженнях для підвищення вибіркової дії доксорубіцину у клітинах гормонозалежних злоякісних новоутворень особливо високого ступеня злоякісності.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій, що містяться в дисертації. В межах виконання дисертаційної роботи були поставлені конкретні завдання дослідження, які співпадають з сформульованою метою. Достовірність наукових положень, описаних у експериментальних розділах дисертації базується на значному масиві одержаних експериментальних даних. Дослідження проведено з використанням різних методів досліджень, що дозволило зробити дисертанту обґрунтовані висновки на основі власних отриманих експериментальних даних. В дисертаційній роботі Вірича П.А. не виявлено порушень академічної доброчесності в розумінні Закону «Про освіту».

Повнота опублікування результатів дисертації та особливий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих із співавторами та зарахованих за темою дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових робіт, зокрема 3 статті, з яких 2, що належать до фахових видань із переліку затверджених МОН України, та 1 в науковому виданні держави, що входить до Європейського Союзу; отримано 1 патент на корисну модель; 6 тез, опублікованих в наукових збірниках і матеріалах міжнародних та українських наукових конференцій та з'їздів. Наукові публікації за кількістю і якістю відповідають вимогам п.8, 9 «Про затвердження 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 (зі змінами, внесеними згідно із постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р. та постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р.).

1. Chumachenko V., Virych P., Nie G., Virych P., Yeshchenko O., Khort P., Tkachenko A., Prokopiuk V., Lukianova N., Zadvornyi T., Rawiso M., Ding L., Kutsevol N. Combined Dextran-Graft-Polyacrylamide/Zinc Oxide Nanocarrier for Effective Anticancer Therapy in vitro. International Journal of Nanomedicine. 2023, 18, 4821–4838. <https://doi.org/10.2147/IJN.S416046> (*Особистий внесок здобувача: вивчення цитотоксичності наносистеми в культурах нормальних і трансформованих клітин раку молочної та передміхурової залози людини із різним ступенем злоякісності in vitro, цитоморфологічні дослідження за допомогою фарбування акридиновим помаранчевим та імуноцитохімічні дослідження щодо визначення експресії маркерів апоптозу, проліферації та адгезії, аналіз літературних джерел, написання та оформлення статті*).

2. Virych P. A., Chumachenko V. A., Virych P. A., Pavlenko V. O., Kutsevol N. V. Cytotoxicity of dextran-graft-polyacrylamide/zinc oxide nanoparticles against doxorubicin-resistant breast cancer cells. The Ukrainian Biochemical Journal. 2023, 95(6), 73–80. <https://doi:10.15407/ubj95.06.073> (*Особистий внесок здобувача: проведення цитоморфологічних досліджень після фарбування акридиновим помаранчевим, дослідження цитотоксичного впливу наносистеми на клітини раку молочної залози та нормальні клітини; імуноцитохімічні дослідження експресії маркерів апоптозу, проліферації та адгезії, аналіз літературних джерел, написання та оформлення статті*).

3. Virych P. A., Zadvorniy T. V., Borikun T. V., Lykhova O. O., Chumachenko V. A., Virych P. A., Pavlenko V. A., Kutsevol N. V., Lukianova N. Y. Effects of dextran-graft-polyacrylamide/ZnO nanoparticles on prostate cancer cell lines in vitro. Experimental oncology. 2022, 44(3), 217–221.

<https://doi.org/10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-44-no-3.18452> (*Особистий внесок здобувача*: виконання цитотоксичних досліджень на клітинах раку передміхурової залози, імуноцитохімічні дослідження щодо визначення експресії маркерів апоптозу та проліферації, аналіз літературних джерел, написання та оформлення статті).

4. Вірич П. А., Куцевол Н. В., Павленко В. О., Чумаченко В. А., Єщенко О. А., Вірич П. А., Лук'янова Н. Ю., Чехун В. Ф. (2023). Спосіб отримання наночастинок оксиду цинку у матриці полімеру для медикаментозної терапії злоякісних новоутворень (Патент України № UA 153845 U). Національний орган інтелектуальної власності державна організація "Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій".(*Особистий внесок здобувача*: виконання цитотоксичних досліджень, написання та оформлення патенту).

5. Вірич П. А., Погребиська-Хмарська М. В., Павленко В. О., Куцевол Н. В., Чехун В. Ф. (12-13 жовтня 2021). Протипухлинна дія *in vitro* наносистеми Полімер-ZnОНЧ щодо клітин лінії передміхурової залози LNCaP. Науково-практична конференція молодих вчених «Сучасна онкологія: від фундаментальних досліджень до нових терапевтичних підходів», Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України. Київ, Україна. 2021, С. 220.

6. Вірич П. А., Лук'янова Н. Ю., Вірич П. А., Куцевол Н. В. Зміни адгезивних властивостей клітин раку молочної та передміхурової залози людини під впливом нанокompозиту декстран-поліакриламід/ZnОНЧ. III Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології». Національний фармацевтичний університет. Харків, Україна. 2023, С.136–137.

7. Вірич П. А., Вірич П. А., Мартинюк В. С., Куцевол Н. В. Визначення зміни кількості цинку у цитоплазмі клітин раку молочної та передміхурової залози людини при інкубації з наносистемами нанокompозиту декстран-поліакриламід/ZnОНЧ. IX з'їзд українського біофізичного

товариства. Навчально-науковий центр “Інститут біології та медицини” Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Київ, Україна. 2023. С. 158–160.

8. Вірич П. А., Вірич П. А., Куцевол Н. В. Експресія протеїнів регуляторів апоптозу, клітинного циклу та адгезії у клітинах ендотелію аорти миші після інкубації з декстран-ко-поліакриламід/ ZnO НЧ. IV Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» Національний фармацевтичний університет. Харків, Україна. 2024. С. 190–191.

9. Вірич П. А., Власюк Д. А., Вірич П. А., Жебель Т. М., Куцевол Н. В. Дослідження рівня активних форм кисню та вуглеводного обміну у клітинах раку передміхурової, молочної залози людини різного ступеня злоякісності при комбінованому застосуванні наносистем декстран-ко-поліакриламід/ ZnO наночастинки з доксорубіцином *in vitro*. XXI Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених «Шевченківська весна: досягнення в науках про життя». Навчально-науковий центр “Інститут біології та медицини” Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Київ, Україна. 2024. С. 71-74.

10. Вірич П. А., Вірич П. А., Куцевол Н. В. Акумуляції цинку та гістопатологічні зміни у тканинах печінки, нирок, селезінки та пухлини після внутрішньовенної ін’єкції декстран-кополіакриламід/ ZnO наночастинки *in vivo*. VI Науково-практична конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації». Національний фармацевтичний університет. Харків, Україна. 2024. С. 60-62.

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень. Матеріали дисертаційних досліджень відповідають нормам біоетики, що засвідчено висновком комісії з біоетики Інституту

експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України (протокол №4 від 07.03.2024 року).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є закінченим дослідженням, виконаним безпосередньо автором. Спільно з науковим керівником сформовано мету і завдання, розроблено дизайн та план дослідження, узагальнено отримані результати та сформульовано висновки дисертаційної роботи. Автором здійснено інформаційний пошук та аналіз сучасної літератури за тематикою роботи. Здобувачем особисто виконано експериментальну частину роботи та статистичну обробку отриманих даних. Дисертантом повністю виконано індивідуальний план наукової роботи та індивідуальний навчальний план. Дисертант брав безпосередню участь у підготовці наукових публікацій до друку.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи були представлені та обговорені на: науково-практичній конференції молодих вчених «Сучасна онкологія: від фундаментальних досліджень до нових терапевтичних підходів» (12-13 жовтня 2021р., Київ, Україна); III Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (24 березня 2023 року); IX З'їзді українського біофізичного товариства (30 жовтня-2 листопада 2023р., Київ, Україна); IV Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (22 березня 2024 року); XXI Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Шевченківська весна: досягнення в науках про життя» (24-26 квітня 2024 року); VI Науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (16 травня 2024 року).

Відповідність дисертації вимогам МОН України, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. За своєю актуальністю, обсягом проведених досліджень, науковою новизною та практичним значенням, змістом та оформленням, повнотою висвітлення

результатів досліджень у наукових працях дисертаційна робота П.А. Вірича на тему: **«Біологічні ефекти та механізми дії декстран-ко-поліакриламід наночастинок оксиду цинку на злоякісно трансформовані і нормальні клітини (експериментальне дослідження)»**, повністю відповідає вимогам п.5 - 9 «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 (зі змінами, внесеними згідно із постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р. та постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р.).

Рецензенти рекомендують: відповідно до п.15 «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 від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами, внесеними згідно із постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р. та постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р.).

такий склад разової ради:

Голова ради:

Ганусевич Ірина Іванівна, доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувачка лабораторії проблем метастатичного мікрооточення Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України.

Рецензенти:

Сарнацька Вероніка Вячеславівна – доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, в.о.завідувача відділу засобів та методів сорбційної терапії ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України;

Шлапацька Лариса Миколаївна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник відділу генетики раку та онкогематології ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України.

Офіційні опоненти:

Геращенко Ганна Володимирівна - доктор біологічних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу молекулярної онкогенетики Інституту молекулярної біології і генетики НАН України;

Войленко Олег Анатолійович - доктор медичних наук, провідний науковий співробітник науково-клінічного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології ДНП «Національний інститут раку» МОЗ України.

У результаті попередньої експертизи дисертації **Вірича Петра Анатолійовича** і повноти публікації основних результатів дослідження

УХВАЛЕНО:

1. Затвердити висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Вірича Петра Анатолійовича** на тему: **«Біологічні ефекти та механізми дії декстран-ко-поліакриламід наночастинок оксиду цинку на злоякісно трансформовані і нормальні клітини (експериментальне дослідження)»**.

2. Констатувати, що за актуальністю, ступенем наукової новизни, обґрунтованістю, науковою та практичною значимістю здобутих результатів дисертація Вірича П.А. відповідає спеціальності 091 «Біологія» та вимогам «Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 р. № 261 (в редакції постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 та Постанови Кабінету Міністрів України від 03.05.2024 № 507), пп. 6 - 9 «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 від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами, внесеними згідно із постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р. та постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р.).

3. Рекомендувати дисертацію **Вірича П.А.** на тему: **«Біологічні ефекти та механізми дії декстран-ко-поліакриламід наночастинок оксиду цинку на злякано трансформовані і нормальні клітини (експериментальне дослідження)»**, до захисту на здобуття ступеня доктора філософії у разовій спеціалізованій вченій раді за спеціальністю 091 «Біологія».

4. Рекомендувати вченій раді ІЕПОР ім. Р.Є.Кавецького НАН України затвердити склад разової спеціалізованої вченої ради.

Голова ради:

Ганусевич Ірина Іванівна, доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувачка лабораторії проблем метастатичного мікрооточення Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

Рецензенти:

Сарнацька Вероніка Вячеславівна – доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, в.о.завідувача відділу засобів та методів сорбційної терапії ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України;

Шлапацька Лариса Миколаївна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник відділу генетики раку та онкогематології ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України.

Офіційні опоненти:

Геращенко Ганна Володимирівна - доктор біологічних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу молекулярної онкогенетики Інституту молекулярної біології і генетики НАН України;

Войленко Олег Анатолійович - доктор медичних наук, провідний науковий співробітник науково-клінічного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології ДНП «Національний інститут раку» МОЗ України.

Головуюча на засіданні

заст. директора з наукової роботи

ІЕПОР ім.Р.Є. Кавецького НАН України

к.б.н., ст. досл.



Ірина ВОЄЙКОВА