

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0823U100151

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 13-03-2023

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Корнійчук Наталія Михайлівна

2. Korniiichuk Nataliia M.

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 102

**Назва наукової спеціальності:** Хімія

**Галузь / галузі знань:**

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 01-03-2023

**Спеціальність за освітою:** Педагогіка і методика середньої освіти. Хімія.

**Місце роботи здобувача:** Поліський національний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 00493681

**Місцезнаходження:** Старий бульвар, буд. 7, м. Житомир, Житомирський р-н., Житомирська обл., 10008, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 26.210.778

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 03291669

**Місцезнаходження:** вул. Генерала Наумова, буд. 17, м. Київ, 03164, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 03291669

**Місцезнаходження:** вул. Генерала Наумова, буд. 17, м. Київ, 03164, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 31.15.15

**Тема дисертації:**

1. Синтез і властивості нанокompatитів для використання в локальній терапії пухлинних захворювань.
2. Synthesis and properties of nanocomposites for application in local therapy of tumor diseases.

**Реферат:**

1. Метою роботи є синтез нових типів наноструктур, перспективних для застосування в локальній терапії пухлинних захворювань, дослідження їх фізико-хімічних властивостей, адсорбційної активності поверхні по відношенню до актуальних онкологічних лікарських препаратів, створення на цій основі нанотехнологій виготовлення моделей новітніх протипухлинних лікарських засобів, узагальнення та патентування результатів досліджень, встановлення напрямів їх практичного застосування. Синтез поліфункціональних магніточутливих нанокompatитів (НК)  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Al}_2\text{O}_3/\text{C}$  з карбонвмісною поверхнею здійснено методом низькотемпературного піролізу вуглеводів, карбонізацією сахарозовмісних покриттів на поверхні НК  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Al}_2\text{O}_3$ . Встановлено, що використаний режим термообробки не призводить до погіршення магнітних характеристик магнетиту за умови двократного модифікування магнетиту ізопропілатом алюмінію, а карбонізація сахарози є повною. Методом ТЕМ досліджено форму і розміри наночастинок (НЧ)  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , НК

Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> і Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/C. Встановлено, що значення питомої намагніченості насичення НК Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> і Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/C узгоджуються з відповідними змінами масової долі магнетиту в структурах. Результати ТЕМ-досліджень і магнітних вимірювань свідчать про формування НК Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> і Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/C за типом «ядро-оболонка». Адсорбційну активність поверхні карбонвмісних НК Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/C досліджено з використанням метиленового синього. З метою встановлення можливості використання отриманих НК як носіїв для направленного транспорту лікарських препаратів в онкотерапії було досліджено адсорбцію протипухлинних препаратів цисплатин (ЦП), гемцитабін (ГЦ) та доксорубіцин (ДР) на поверхні НК Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/C, вивчено процеси адсорбції в залежності від часу контакту, рН розчину і концентрації препарату. Для моделювання кінетики адсорбції використано дифузійні моделі Моріса-Вебера і Бойда, моделі псевдо-першого порядку Лагергрена, псевдодругого порядку Хо і Маккея, модель Єловича. Ізотерми адсорбції ЦП, ГЦ та ДР були проаналізовані в рамках моделей Ленгмюра та Фрейндліха. Досліджено десорбцію цих препаратів у фізіологічний розчин із рН=5 (середовище онкоклетин) та рН= 7,4 (середовище крові людини). Досліджено процеси адсорбції та вивільнення цисплатину з поверхні біоскла 60S для подальшого створення на його основі прототипу нового перспективного лікарського засобу локального застосування з пролонгованою комплексною хіміотерапевтичною і остеокондуктивною дією. Синтезовано магніточутливі колоїдні векторні системи (моделі нових магнітокерованих протипухлинних лікарських засобів), що містять хіміотерапевтичний препарат ГЦ, антитіло HER-2 та біоактивний бактеріальний цитотоксичний лектин *B.subtilis* IMB B-772. Досліджено їх вплив на життєздатність клітин раку (гормон-залежної аденокарциноми молочної залози людини з епітеліальним фенотипом лінії MCF-7, тричі агресивної карциноми молочної залози MDA-MB-231 з високою проліферативною та метастатичною активністю, гепатоцелюлярної карциноми печінки людини лінії HepG2) *in vitro* та доведено зростання їх цитотоксичної активності до 23 % за рахунок синергічної дії їх компонентів. Результати роботи можуть бути використані в розробках нових носіїв лікарських засобів, магнітокерованих адсорбційних матеріалів технічного, технологічного, екологічного та медико-біологічного призначення, медичних тест-систем, тераностичних засобів спрямованої доставки та локальної терапії тощо. Ключові слова: адсорбція, адсорбційна іммобілізація, магнетит, карбонізація, поліфункціональні магніточутливі наноккомпозити, цисплатин, гемцитабін, доксорубіцин, біоскло 60S, магнітні рідини, протипухлинні лікарські засоби.

2. The aim of the work is the synthesis of new types of nanostructures promising for use in oncology, research of their physicochemical properties, adsorption activity of the surface in relation to topical cancer drugs, creation on this basis of nanotechnologies of models of new antitumor drugs, generalization and patenting of research results establishing directions of their practical application. Synthesis of multifunctional magnetosensitive nanocomposites (NC) Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/C with a carboncontaining surface, was performed by the method of low temperature pyrolysis of carbohydrates, there was carried out a carbonization of sucrose-containing coatings on the surface of NC Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. It is established that the used mode of heat treatment does not lead to deterioration of magnetic characteristics of magnetite, due to double modification of magnetite by aluminum isopropylate, and in its turn the carbonization of sucrose in these conditions is complete. The shape and size of NP of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> and NC of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/C were studied by the TEM method. It is established that the values of specific saturation magnetization of NC Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/C coincide with the corresponding changes in the mass fraction of magnetite in the structures. The results of TEM researches and magnetic measurements show the formation of NC Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/C on the “nucleus-shell” type. To explore the adsorption activity of the surface of carbon-containing NC Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/C, there was used a methylene blue. In order to identify the possibility of using the obtained NC as carriers for targeted transport of drugs in oncology, the adsorption of anticancer drugs as cisplatin (CP), gemcitabine (GC) and doxorubicin (DR) on the surface of NC Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/C was studied. The adsorption processes were studied depending on contact time, pH of solution and concentration of the medicine. To model the adsorption kinetics, we used the Morris-Weber and Boyd diffusion models, the Lagergren pseudo-first-order model, the Ho and McKay pseudo-second-order model, and Elovich model. The adsorption isotherms of CP, GC and DR were analyzed by means of Langmuir and Freundlich models. The desorption of these drugs has been studied into saline solution with pH=5 (oncocell

environment) and pH= 7,4 (human blood environment). The processes of adsorption and release of cisplatin from the surface of 60S bioglass were studied for further creation on its basis of a prototype of a new promising drug for topical use for prolonged complex chemotherapeutic and osteoconductive action. Magnetically sensitive colloidal vector systems were synthesized with the oncological preparation HC and the HER-2 antibody and with the bioactive bacterial cytotoxic lectin B. subtilis IMB B-772. Their effect on the viability of cancer cells (hormone dependent human breast adenocarcinoma with MCF-7 epithelial phenotype, three times aggressive breast carcinoma MDA-MB-231 with high proliferative and metastatic activity, hepatocellular carcinoma of the liver in HepG2) was investigated. Increased their cytotoxic activity to 23% due to the synergistic action of their components. The results of this work can be used in the development of new carriers of medicines, magnetically controlled adsorption materials for technical, technological, ecological and medical-biological purposes, medical test systems, theranostic means of targeted delivery and local therapy etc. Key words: adsorption, adsorption immobilization, magnetite, carbonization, multifunctional magnetosensitive nanocomposites, cisplatin, gemcitabine, doxorubicin, 60S bioglass, magnetic fluids, antitumor drugs.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Горбик Петро Петрович

2. Gorbyk Petro P.

**Кваліфікація:** д.ф.-м.н., 01.04.07, 01.04.18

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Томашик Василь Миколайович
2. Tomashyk Vasyl M.

**Кваліфікація:** д.х.н., 02.00.21

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Зажигалов Валерій Олексійович
2. Zazhigalov Valeriy O.

**Кваліфікація:** д.х.н., 02.00.15

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **Рецензенти**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Єременко Ганна Михайлівна
2. Eremenko Hanna M

**Кваліфікація:** д.х.н., 02.00.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Борисенко Микола Васильович

2. Borysenko Mykola V.

**Кваліфікація:** к. х. н., 01.04.18

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Гунько Володимир Мусійович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Гунько Володимир Мусійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**

Юрченко Т.А.

