Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U005121

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-09-2026

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рощупкін Антон Адріанович
2. Anton Roshchupkin

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3292-2862

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 46783 Медицина

Дата захисту: 08-09-2026

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 16501

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.57.21, 76.29.49

Тема дисертації:

1. Медико-біологічні закономірності використання MXene для фототермічної терапії злоякісних пухлин

2. Biomedical patterns of using MXene for photothermal therapy of malignant tumours

Реферат/анотація:

1. Злоякісні новоутворення залишаються однією з найгостріших проблем сучасної медицини. Особливе занепокоєння викликають високоагресивні форми, такі як меланома шкіри, захворюваність на яку невпинно зростає. Традиційні методи лікування (хіміотерапія, імунотерапія) часто супроводжуються високою системною токсичністю, розвитком резистентності та аутоімунними реакціями. З огляду на це, сучасна онкологія потребує переходу до мінімально інвазивних стратегій, які б ефективно знищували пухлини, зберігаючи архітектуру здорових тканин і мінімізуючи навантаження на організм. Термічна абляція пухлин, зокрема фототермічна терапія (ФТТ), є перспективним варіантом лікування. Її механізм ґрунтується на індукованій гіпертермії: нагрівання понад 50 °C призводить до незворотної денатурації білків і коагуляційного некрозу. Застосування випромінювання ближнього інфрачервоного діапазону (NIR) забезпечує проникнення світла крізь тканини. Особливо перспективним є «біологічне вікно прозорості» NIR-II (1000–1700 нм), яке характеризується низьким розсіюванням, кращою толерантністю тканин і здатністю проникати на значну глибину. Це гарантує просторову селективність терапії, знижуючи ризик пошкодження

здорових структур. Наноматеріали відкривають новий рівень точності ФТТ. Особливий інтерес викликають максени (MXenes) – клас двовимірних матеріалів, що складається із карбідів або нітридів перехідних металів. Вони інтенсивно поглинають світло в NIR-діапазоні та мають високу ефективність перетворення його на тепло. Проте у більшості досліджень використовувалися безперервні лазери. Натомість імпульсні лазери дозволяють знизити сумарну енергію впливу та здійснити ефективну абляцію пухлин із мінімальним термічним пошкодженням навколишніх тканин. Дисертацію присвячено розробці, оптимізації та оцінці ефективності й біосумісності протоколів ФТТ злоякісних новоутворень із застосуванням максенів (Ti3C2Tx та Nb4C3Tx) у синергії з імпульсним NIR-випромінюванням. Експериментально підтверджено гіпотезу щодо переваг використання імпульсних Nd:YAG лазерів (1064 нм, NIR-II) у комбінації з максенами. Генерація енергії надкороткими спалахами з періодами релаксації дозволяє досягти ефекту просторового обмеження тепла (thermal confinement), зберігаючи навколишні клітини інтактними. Комплексом фізико-хімічних методів (XRD, SEM/TEM, EDS) підтверджено успішний синтез і структурну стабільність Ti3C2Tx та Nb4C3Tx, а також доведено їхню здатність ефективно перетворювати світло на тепло. Встановлено оптимальні параметри лазерного впливу: густина потужності 3,1 Дж/см², тривалість імпульсу 200 мс, частота 1 Гц (нагрівання понад 60 °C). In vitro на моделях нормальних і пухлинних клітин встановлено, що обидва типи максенів демонструють високу біосумісність та низьку цитотоксичність. Nb4C3Tx ефективно інтерналізується клітинами меланоми в цитоплазмі. Виявлено важливу методологічну закономірність: максени здатні до автокаталітичного відновлення резазурину, що може призводити до хибнопозитивних результатів і вимагає обов'язкової крос-верифікації. Комбінований вплив максенів та імпульсного лазера спричиняв дозозалежну загибель пухлинних клітин. Оцінка безпеки методу in vivo на моделі щурів підтвердила відсутність системної токсичності: гістологічний аналіз вісцеральних органів не виявив патологічних змін чи нецільового накопичення матеріалу після введення Ti3C2Tx та лазерного опромінення. Місцеві реакції шкіри мали транзиторний характер і завершувалися повним відновленням. Терапевтичну ефективність Nb4C3Tx-опосередкованої ФТТ у вікні NIR-II вперше доведено in vivo на сингенній моделі меланоми у мишей. Внутрішньопухлинні ін'єкції Nb4C3Tx із триразовим імпульсним опроміненням (1064 нм) достовірно пригнічували ріст пухлин: їхній відносний розмір був майже втричі меншим порівняно з контролем на 26-й день. Спостерігалися масивний некроз клітин меланоми та деструкція судинного русла. За допомогою імуногістохімічного аналізу вперше описано механізм локального кліренсу наноматеріалів in vivo: елімінація нанопластівців Nb4C3Tx відбувається шляхом активного фагоцитозу макрофагами M1 (CD68+) та M2 (CD163+) типу, які формують кластери в зоні репарації пухлини, без накопичення в органах. Хоча повної ерадикації великих пухлин не було досягнуто через обмеження глибини проникнення світла та відсутність активного таргетування чистих максенів, отримані результати формують надійну фундаментальну базу для створення інноваційних платформ прецизійної наномедицини. Оптимізовані параметри імпульсних лазерів у поєднанні зі стратегіями активного таргетування дозволять досягти безпечного й високоефективного лікування онкологічних захворювань.

2. Malignant neoplasms remain one of the most acute problems in modern medicine. Highly aggressive forms, such as skin melanoma, whose incidence is steadily increasing, are of particular concern. Traditional treatment methods (chemotherapy, immunotherapy) are often accompanied by high systemic toxicity, the development of resistance, and autoimmune reactions. Given this, modern oncology urgently needs to transition to minimally invasive strategies that effectively destroy tumors while preserving the architecture of healthy tissues and minimizing systemic burden on the patient. Thermal ablation of tumors, particularly photothermal therapy (PTT), is a promising treatment option. Its mechanism is based on induced hyperthermia: heating above 50 °C leads to irreversible protein denaturation and coagulation necrosis. The use of near-infrared (NIR) radiation ensures light penetration through biological tissues. The "biological transparency window" in NIR-II (1000–1700 nm) is particularly promising, as it is characterized by low scattering, greater tissue tolerance, and the ability to penetrate to significant depths. This guarantees the spatial selectivity of the therapy, significantly reducing the risk of damaging surrounding healthy structures. Nanomaterials open up a new level of precision in PTT. Of particular interest are MXenes—a class of two-dimensional materials consisting of transition metal carbides or nitrides. They

strongly absorb light in the NIR range and exhibit high efficiency in converting it into heat. However, continuous-wave lasers have been used in most studies to date. Conversely, pulsed lasers reduce the total impact energy, enabling effective tumor ablation with minimal thermal damage to surrounding tissues. The dissertation is devoted to the development, optimization, and evaluation of the efficacy and biocompatibility of PTT protocols for malignant neoplasms using MXenes (Ti3C2Tx and Nb4C3Tx) in synergy with pulsed NIR radiation. The hypothesis regarding the advantages of using pulsed Nd:YAG lasers (1064 nm, NIR-II) in combination with MXenes was experimentally confirmed. Energy generation via ultrashort flashes with thermal relaxation periods enables thermal confinement, preserving surrounding cells. Using a suite of physicochemical methods (XRD, SEM/TEM, EDS), the successful synthesis and structural stability of Ti3C2Tx and Nb4C3Tx were confirmed, and their ability to convert light into heat effectively was demonstrated. Optimal laser exposure parameters were established: a power density of 3.1 J/cm², a pulse duration of 200 ms, and a frequency of 1 Hz (heating above 60 °C). In vitro studies using normal and tumor cell models have demonstrated that both types of MXenes exhibit high biocompatibility and low cytotoxicity. Nb4C3Tx is effectively internalized by melanoma cells and localizes to the cytoplasm. A crucial methodological regularity was discovered: MXenes can undergo autocatalytic reduction of resazurin, which can lead to false-positive results and requires mandatory cross-verification. The combined effect of MXenes and pulsed laser irradiation induced the dose-dependent death of tumor cells. In vivo safety evaluation of the method on a rat model confirmed the absence of systemic toxicity: histological analysis of visceral organs revealed no pathological changes or off-target material accumulation following Ti3C2Tx administration and laser irradiation. Local skin reactions were transient and resolved with complete repair. The therapeutic efficacy of Nb4C3Tx-mediated PTT in the NIR-II window was demonstrated in vivo for the first time on a syngeneic melanoma model in mice. Intratumoral injections of Nb4C3Tx followed by threefold pulsed irradiation (1064 nm) significantly inhibited tumor growth: on the 26th day, their relative size was almost three times smaller compared to the control group. Massive necrosis of melanoma cells and destruction of the vascular bed were observed. Using immunohistochemical analysis, the mechanism of local nanomaterial clearance in vivo was described for the first time: Nb4C3Tx nanoflakes are eliminated via active phagocytosis by M1 (CD68+) and M2 (CD163+) macrophages, which form clusters in the tumor repair zone without accumulating in internal organs. Although complete eradication of large tumor masses was not achieved due to the physical limitations of light penetration depth and the lack of active targeting in pristine MXenes, the results obtained provide a reliable fundamental basis for developing innovative precision nanomedicine platforms. Optimized pulsed-laser parameters, combined with active targeting strategies, will enable safe and highly effective treatments for oncological diseases.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Kyrylenko S., Gogotsi O., Baginskiy I., Balitskyi V., Zahorodna V., Husak Ye., Yanko I., Pernakov M., Roshchupkin A., Lyndin M., Singer B., Buranych V., Pogrebnjak A., Sulaieva O., Solodovnyk O., Gogotsi Yu., Pogorielov M., MXene-Assisted Ablation of Cells with a Pulsed Near-Infrared Laser. ACS Appl Mater Interfaces. 2022. Vol. 14. №25, P. 28683–28696. DOI: 10.1021/acsami.2c08678
- Kyrylenko S., Chorna I., Klishchova Z., Yanko I., Roshchupkin A., Deineka V., Diedkova K., Konieva A., Petrichenko O., Kube-Golovin I., Wennemuth G., Coy E., Roslyk I., Baginskiy I., Zahorodna V., Gogotsi O., Chacon B., Cartarozzi LP., Oliveira ALR., Iatsunskyi I., Gogotsi Y., Pogorielov M. Elucidation of Potential Genotoxicity of MXenes Using a DNA Comet Assay. ACS Appl Bio Mater. 2024. DOI: 10.1021/acsabm.4c01142

- Roshchupkin A., Husak Y., Burduli D., Baginskiy I., Yanko I., Peace E. O., Gogotsi O., Zahorodna V., Balitskyi V., Pogorielov M., Kyrylenko S. (2021). Possible Autocatalytic Reduction of Resazurin by MXenes with Cultured Cells. Book of Abstracts International conference IEEE NAP-2021, Sept. 5-11, Odesa, Ukraine
- Chorna I., Klishchova, Z., Roshchupkin A., Yanko I., Baginskiy I., Zahorodna V., Roslyk I., Gogotsi O., Pogorielov M., Kyrylenko S. (2023). Genotoxicity of T3C2Tx MXene revealed by the DNA comet assay depends on the size of the MXene flakes. Book of Abstracts International conference YUCOMAT 2023, Sept. 4-8, Herceg Novi, Montenegro
- Roshchupkin A., Yalyzhko M., Dukhnovskiy S., Baginskiy I., Lihacevs A., Zahorodna V., Roslyk I., Gogotsi O., Pogorielov M. (2024). Defining Extinction Peaks of Various Types of MXenes For Photothermal Therapy And Other Biomedical Applications. Book of Abstracts International conference IEEE NAP-2024, Sept. 8-13, Riga, Latvia
- Roshchupkin A., Chorna I., Klishchova Z., Yanko I., Yalyzhko M., Baginskiy I., Zahorodna V., Bueno Filho J. S. S., Gahramanova G., Panko I., Sulaieva O., Benjamin C., Fusco L., Delogu L. G., Solodovnyk O., Gogotsi O., Kyrylenko S., Pogorielov M. (2025). MXene-Assisted Near-Infrared Laser Photothermal Therapy of Melanoma in Vivo. Book of Abstracts International conference IEEE NAP-2025, Sept. 7-12, Bratislava, Slovakia

Наукова (науково-технічна) продукція: технології; матеріали; методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0123U102756 0122U000784

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Погорелов Максим Володимирович
2. Maksym Pohorelov

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9372-7791

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кириленко Сергій Дмитрович
2. Serhii Kyrylenko

Кваліфікація: к. б. н., с.д., 03.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4343-0065

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бесбінар Омур Бул
2. Ömür Bul Besbinar

Кваліфікація: д.філософ, 091

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1107-7578

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Університет Анкари

Код за ЄДРПОУ: TR06900473

Місцезнаходження: вул. Дьоголь (Dögol), Анкара, 06100, Туреччина

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ястшембська Агнешка __
2. Agnieszka Jastrzębska

Кваліфікація: д.філософ, професор, 132

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8900-1859

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Варшавський політехнічний університет

Код за ЄДРПОУ: PL525000

Місцезнаходження: пл. Політехніки (Politechniki), Варшава, 00-661, Польща

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Винниченко Ігор Олександрович
2. Ihor Vynnychenko

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2339-6509

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Москаленко Юлія Василівна
2. Yuliia Moskalenko

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5398-0298

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Романюк Анатолій Миколайович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Романюк Анатолій Миколайович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Бойко Антон Олександрович
Реєстратор	Юрченко Тетяна Анатоліївна
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна