

## **ВИСНОВОК**

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Бариляка Романа Володимировича «Особливості функціонування  $\text{Ca}^{2+}$ -залежних регуляторних систем лімфоцитів крові жінок хворих на рак яєчника» здобувача ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (галузь знань 22 «Охорона здоров'я»)**

Згідно з рішенням вченої ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № \_\_-ВР від 26 травня 2021 р.) у складі голови комісії фахового семінару з попередньої експертизи дисертації, завідувача кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, доктора медичних наук, професора Регеди Михайла Степановича та рецензентів: завідувача кафедри лабораторної клінічної діагностики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, доктора медичних наук, професора Лаповець Любов Євгенівни та доцента кафедри біохімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, кандидата медичних наук, доцента Насадюк Христини Мирославівни, проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії Бариляком Романом Володимировичем освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з дисертацією та опублікованими науковими працями, які розкривають основний зміст дисертації, заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи та відповіді здобувача на запитання присутніх на фаховому семінарі кафедр біологічної хімії та медичної біології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 13 від 24 лютого 2021 року).

**I. Актуальність теми дисертації.** Проблема вивчення біохімічних змін і діагностики рака яєчника залишається однією з найбільш актуальних задач

біохімії, онкогінекології та медицини в цілому. Це пов'язано з високою частотою захворюваності та смертності від даного захворювання як в Україні, так і за кордоном. Рак яєчника відноситься до тяжкої патології жіночої репродуктивної системи, яка широко вивчається з метою удосконалення методів діагностики, виявлення пухлинного процесу на ранніх стадіях і лікування.

Одним з актуальних напрямків біохімічних і споріднених біомедичних досліджень є з'ясування механізмів, які регулюють функціонування клітини як у практично здорових осіб, так і при патологічних станах.

Для виявлення найбільш ранніх доклінічних стадій розвитку патологічних процесів йде пошук нових маркерів. В цьому аспекті, роль Нітроген (II) оксиду (NO), як універсального клітинного та тканинного метаболіту в регуляції клітинних функцій і паракринного регулятора міжклітинних і міжсистемних взаємодій, не викликає сумніву. Відомо, що метаболіти циклу NO можуть виявляти як про-, так і антипроліферативний ефект, порушувати вільнорадикальний гомеостаз. З іншого боку, показано, що градієнт концентрації  $Ca^{2+}$  по обидва боки плазматичної мембрани є інтегральним показником життєдіяльності клітини. Контроль  $[Ca^{2+}]_i$  забезпечується суперпозицією функціонування систем пасивного та активного транспорту цього йону, зокрема  $Ca^{2+}, Mg^{2+}$ -АТФазами. Порушення кальцієвого гомеостазу, призводить до розвитку клітинних патологій, зокрема, посиленої проліферації клітин. До критеріїв змін функціонального стану практично здорових осіб можуть бути віднесені також активності ензимів антиоксидантного захисту.

З метою вивчення біохімічних змін, що відбуваються в організмі при розвитку рака яєчника, найбільш адекватною моделлю можуть слугувати лімфоцити периферичної крові, які здатні об'єктивно відображати зміни генетичного та метаболічного гомеостазу організму.

Таким чином, незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених вивченню розвитку рака яєчника, роль вказаних регуляторних систем у цих процесах залишаються остаточно не з'ясованими.

**2. Зв'язок теми дисертації з державними програмами, науковими напрямами університету та кафедри.** Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної теми Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького «Дослідження ролі системних і паракринних регуляторних механізмів у забезпеченні гомеостатування функціонально-метаболических параметрів організму за умов адаптації до дії екстремальних чинників різної природи», державний реєстраційний № 0116U004510 (2016-2020 роки). Автор є співвиконавцем згаданої теми, ним особисто проведені лабораторні дослідження, представлені у дисертаційній роботі. Тема дисертації затверджена вченою радою медичного факультету № 2 (протокол № 3 від 21.11.2018 р.).

**3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів.** Дисертантом особисто виконані патентні дослідження та аналіз науково-медичної інформації за темою дисертаційної роботи. Самостійно проведено виконання лабораторних досліджень, статистичну обробку даних. Дисертант, разом зі співавторами, проводив оцінку та узагальнення отриманих даних, написання та підготовку праць до друку. Планування досліджень, аналіз даних, їх інтерпретація та зіставлення з літературними даними, формулювання висновків здійснено за участю наукового керівника. Дисертантом особисто розроблено дизайн рукопису дисертаційної роботи.

**4. Достовірність та обґрунтованість отриманих результатів та запропонованих автором рішень, висновків, рекомендацій.** Основні наукові положення, що сформульовані в дисертації, вірогідні та обґрунтовані результатами досліджень достатнього за обсягом клінічного матеріалу. Він охоплює результати етапного вивчення біохімічних показників крові 77 пацієнтів із різними стадіями рака яєчника. Отримані результати співставлені з відповідними показниками 41 практично здорової жінки.

Перевірка первинної документації показала повну вірогідність матеріалів, на вивченні та обробці яких побудована дисертаційна робота. Усі документи оформлені згідно з вимогами, результати досліджень проаналізовані сучасними статистичними методами. Зауважень щодо упорядкування первинної документації немає. При порівнянні узагальнених даних із фактичними матеріалами виявлено їх повну відповідність. Рукопис дисертації отримав позитивну оцінку при перевірці на академічний плагіат.

Робота виконана на високому методологічному рівні з використанням комплексу високоінформативних та адекватних біохімічних методів досліджень та методів статистичного аналізу.

**5. Ступінь новизни основних результатів дисертації порівняно з відомими дослідженнями аналогічного характеру.** Уперше проведена комплексна інтегральна оцінка біохімічних показників, що характеризують ензиматичні активності  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФаз, аргінази,  $\text{Ca}^{2+}$ -залежної та  $\text{Ca}^{2+}$ -незалежної ізоформ NO-синтази та ензимів системи глутатіону лімфоцитів периферичної крові жінок хворих на рак яєчника.

Показано, що у клінічно (практично) здорових жінок із віком зростає концентрація антигену СА-125. При розвитку рака яєчника (від I до IV стадії) вона зростає від 5 до 95 разів. Доведено, що існує позитивна кореляція між клінічною стадією РЯ і рівнем СА-125. Розвиток рака яєчника супроводжується зростанням пероксидації ліпідів і зниженням активностей глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази в лімфоцитах.

Виявлено зниження ензиматичних активностей  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-залежних транспортувальних систем плазматичної мембрани та ендоплазматичного ретикулумі лімфоцитів крові пацієнтів із раком яєчника, що ймовірно призводить до перевантаження клітин  $\text{Ca}^{2+}$ . Вперше встановлено механізми дисфункції досліджуваних АТФазних систем лімфоцитів крові пацієнтів хворих на рак яєчника, які полягають у зменшенні числа обертів ензимів і зниженні їх афінності до субстрату.

З'ясовано, що під час розвитку злоякісної трансформації яєчника в лімфоцитах крові відбувається зростання активності аргінази, за рахунок збільшення числа обертів ензиму. Одночасно відбувається зниження активності cNOS та багатократне зростання активності iNOS. Кінетичний аналіз показав, що зростання активності iNOS відбувається за захунок збільшення числа обертів ензиму та зростання його спорідненості до субстрату. Тобто, за умов розвитку онкопатології порушується співвідношення NO-синтазного та аргіназного метаболізму L-аргініну, що супроводжується гіперпродукцією NO.

Результати проведених досліджень розкривають раніше невідомі біохімічні та патофізіологічні механізми змін у лімфоцитах при розвитку рака яєчника і доповнюють відомості про регуляцію функціонування клітин.

**6. Наукове і практичне значення результатів дослідження (із зазначенням можливих галузей та розділів програм навчальних курсів, де можуть бути застосовані отримані результати).** Отримані дані можуть обґрунтовувати розробку нових додаткових методів і підходів для з'ясування механізмів розвитку неопластичних змін в яєчнику. Рівень активностей  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФаз, аргінази, індукцйбельної ізоформи NO-синтази, концентрації NO та антигена СА-125, поряд з іншими параметрами, можуть свідчити про функціональний стан клітини та бути прогностичними показниками для діагностування та оцінки ефективності онкотерапії. Результати дисертаційної роботи впроваджені в науковий і навчальний процес кафедри біохімії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедри медичної хімії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського», кафедри біологічної та медичної хімії Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри біомедицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, в наукову роботу ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України».

**7. Повнота опублікування результатів дисертації та особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, які опубліковані зі співавторами та зарахованих за темою дисертації.**

– **в наукових періодичних фахових виданнях України, в т.ч., що входять до міжнародних наукометричних баз:**

1. Barylyak RV, Iefremova UP, Onufrovych OK, Melnyk OV., Vorobets D.Z, Vorobets ZD. Characterization of  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ -ATPase of blood lymphocytes in women with ovarian cancer. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2018;9(1):85–89 (*Web of Science*). *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
2. Бариляк РВ, Воробець ДЗ, Онуфрович ОК, Воробець ЗД. Особливості зміни активності  $Ca^{2+}$ -активованої,  $Mg^{2+}$ -залежної АТФ-гідролази ендоплазматичного ретикулулу лімфоцитів крові при раку яєчника. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2018;2(82):64-70. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
3. Бариляк РВ, Воробець ДЗ, Фафула РВ, Онуфрович ОК, Мельник ОМ, Воробець ЗД. Рак яєчника: функціонування  $Ca^{2+}$ -залежної та  $Ca^{2+}$ -незалежної ізоформ NO-синтази в лімфоцитах крові жінок. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2019;4(88):63-72. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*

- **в наукових періодичних виданнях інших держав та України:**

4. Barylyak R, Onufrovych O, Fafula R, Vorobets D, Vorobets Z. State of glutathione antioxidant system in blood lymphocytes at ovarian cancer. American Scientific Journal. 2020;1(42):12-15. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
5. Barylyak R, Melnyk O, Onufrovych O, Fafula R, Borzhievsky A, Vorobets Z. Search for indicators of ovarian cancer development et differend stages of the disease. Polish Journal of Science. 2021;35(1):6-9. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
6. Бариляк РВ, Воробець ДЗ, Воробець ЗД. Характеристика маркера рака яєчника на різних стадіях захворювання. Збірник праць XIII Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (3-4.05.2020, Ужгород). 2020:235-240. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*

– **які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

7. Бариляк РВ, Воробець ДЗ, Воробець ЗД. Активність  $\text{Ca}^{2+}$ -залежної та  $\text{Ca}^{2+}$ -незалежної ізоформ NO-синтази лімфоцитів крові у хворих на рак яєчника. Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм. Матеріали X Науково-практ. конф. з міжнародною участю (05-06.10.2017, Тернопіль). Тернопіль, 2017:5. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*

8. Бариляк РВ, Воробець ДЗ, Воробець ЗД.  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФаза плазматичної мембрани лімфоцитів крові жінок хворих на рак яєчника. Актуальні проблеми довкілля та здоров'я людини в умовах екологічних і соціальних змін у Європі та в Україні. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (24-26.05.2018, Тернопіль). Тернопіль, 2018:3. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
9. Бариляк РВ, Воробець ДЗ, Мельник ОВ, Корчинська ОС, Воробець ЗД. Властивості  $\text{Ca}^{2+}$ -залежної та  $\text{Ca}^{2+}$ -незалежної ізоформ NO-синтази в лімфоцитах крові жінок хворих на рак яєчника. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. Підсумкова LXII науково-практична конференція присвячена 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського (30.06.2019, Тернопіль). Тернопіль, 2019:35-36. . *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
10. Бариляк РВ, Воробець НМ, Воробець ДЗ. Функціональний стан  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФази лімфоцитів крові у жінок хворих на рак яєчника. Медична та клінічна хімія. Матеріали XII Українського біохімічного конгресу (30.09-04.10.2019, Тернопіль). Тернопіль, 2019;3(80):61-62. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
11. Бариляк РВ, Воробець ДЗ, Воробець ЗД. Індуцибельна ізоформа NO-синтази, як потенційний додатковий маркер раку яєчника. XVIII Конгрес СФУЛТ. 2020; *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання*



*лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*

**8. Відомості про апробацію результатів дисертації.** Дисертаційну роботу апробовано на фаховому семінарі кафедр біохімії та медичної біології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 13 від 24 лютого 2021 р.). Результати досліджень та основні положення дисертації були представлені на наукових семінарах кафедри медичної біології (Львів, 2018-2021), X Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 2017), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми довкілля та здоров'я людини в умовах екологічних і соціальних змін у Європі та в Україні» (Тернопіль, 2018), XII Українському біохімічному конгресі (Тернопіль, 2019), Підсумковій LXII науково-практичній конференції присвяченій 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2019), XIII Міжнародній міждисциплінарній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (Ужгород, 2020), XVIII Конгресі СФУЛТ (Львів, 2020).

**9. Конкретний особистий внесок здобувача в тримання наукових результатів, що виносяться на захист.** Дисертаційна робота Баріяка Р.В. є самостійним науковим дослідженням. Вибір теми, спрямованість дослідження розроблено спільно з науковим керівником, д.б.н., професором Воробцем З.Д. У співавторстві з науковим керівником визначена методологічна побудова роботи.

Дисертантом самостійно проведений інформаційний і патентний пошук, аналіз наукової літератури з досліджуваної проблеми. Всі лабораторні дослідження автором проведено самостійно протягом всього терміну виконання роботи. Статистична обробка результатів клінічних досліджень виконана

здобувачем

самостійно.

Аналіз та узагальнення отриманих результатів, формулювання основних наукових положень і висновків дисертації були виконані під керівництвом д.б.н., професора Воробця З.Д.

У наукових працях, опублікованих за матеріалами дисертації в співавторстві здобувачу належала провідна роль у формулюванні мети, завдань, методології дослідження, статистичній обробці та аналізі результатів.

#### **10. Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації.**

За формою та структурою дисертаційна робота відповідає усім вимогам щодо кваліфікаційної наукової праці, яка оформлена згідно з вимогами МОН України. У ході обговорення дисертації не було висунуто жодних принципових зауважень стосовно суті роботи.

**11. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень.** Усі дослідження проводились з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Хельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р. з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Комісією з питань біоетичної експертизи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 2 від 25 лютого 2019 р. та протокол № 1 від 25 січня 2021 р.) порушень морально-етичних норм при виконанні дисертаційної роботи не виявлено.

#### **12. Відповідність дисертації вимогам, що передбачені пунктом 10**

**Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії.** Аналізуючи дисертаційну роботу Баріляка Романа Володимировича «Особливості функціонування  $\text{Ca}^{2+}$ -залежних

регуляторних систем лімфоцитів крові жінок хворих на рак яєчника» зазначено, що вона є завершеною науковою працею, в якій наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального завдання сучасної біохімії та медицини в цілому – виявлення нових потенційних біохімічних діагностичних показників, що засвідчують порушення регуляторних систем клітини при розвитку рака яєчника. Отримані результати дисертаційного дослідження мають наукову новизну та практичне значення для охорони здоров'я. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року.

**У ході обговорення дисертації до неї не було висунуто жодних зауважень щодо самої суті роботи.**

## **ВИСНОВОК**

Розглянувши дисертацію Бариляка Романа Володимировича здобувача вищого освітньо-наукового рівня доктора філософії «Особливості функціонування  $\text{Ca}^{2+}$ -залежних регуляторних систем лімфоцитів крові жінок хворих на рак яєчника» та наукові публікації, в яких висвітлені основні наукові результати, визначивши особистий внесок в усіх наукових дослідження та публікаціях, а також результати попередньої експертизи (фахового семінару) кафедр біохімії та медичної біології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького вважаємо, що робота є актуальною для сучасної біохімії та охорони здоров'я в цілому. Це самостійна завершена праця, з адекватними метою та завданнями, в якій використані сучасні методи лабораторних і наукових досліджень. Дисертаційна робота має наукову новизну, теоретичне та практичне значення для охорони здоров'я. Основні результати дослідження та отримані нові наукові дані, висновки та практичні

рекомендації висвітлені в повному обсязі в наукових публікаціях, які зараховані за темою дисертації. Робота виконана з дотриманням вимог академічної доброчесності. Матеріали дисертації щодо лабораторних і наукових досліджень хворих відповідають нормам біоетики.

Дисертаційна робота Баріяляка Романа Володимировича «Особливості функціонування  $Ca^{2+}$ -залежних регуляторних систем лімфоцитів крові жінок хворих на рак яєчника» повністю відповідає вимогам «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019 р. та оформлена відповідно вимогам наказу № 40 МОН України від 12.01.2017 р., і може бути рекомендована до офіційного захисту в разовій спеціалізованій вченій раді.

Комісія рекомендує ректору Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України подати клопотання до МОН України про утворення спеціалізованої Вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Баріяляка Романа Володимировича у такому складі спеціалізованої вченої ради:

**Голова разової спеціалізованої Вченої ради:** доктор медичних наук, професор Регеда Михайло Степанович, завідувач кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів.

**Рецензенти:**

1. Доктор медичних наук, професор Лаповець Любов Євгенівна, завідувач кафедри лабораторної клінічної діагностики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів.

2. Кандидат медичних наук, доцент Насадюк Христина Мирославівна, доцент кафедри біохімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів.

**Опоненти:**

1. Доктор медичних наук, професор Заїчко Наталія Валентинівна, завідувач кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України, м. Вінниця.

2. Доктор медичних наук, старший науковий співробітник Новікова Світлана Миколаївна, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут генетичної та генеративної медицини НАМН України», м. Київ.

**Голова комісії та фахового семінару  
з попередньої експертизи дисертації**  
завідувач кафедри патологічної фізіології  
Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького  
МОЗ України,

доктор медичних наук, професор

М.С. Регеда

**Рецензенти:**

завідувач кафедри клінічної лабораторної  
діагностики Львівського національного  
медичного університету  
імені Данила Галицького МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор

Л.С. Лаповець

доцент кафедри біологічної хімії  
Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького  
МОЗ України,

кандидат медичних наук, доцент

Х.М. Насадюк

**Відповідальна за діяльність**

разових спеціалізованих вчених рад  
із присудження ступеня доктора філософії  
у Львівському національному медичному  
університеті імені Данила Галицького  
МОЗ України,

доктор фармацевтичних наук, професор



І.В. Драпак

**СПИСОК ПРАЦЬ, ЩО ОПУБЛІКОВАНІ АВТОРОМ ЗА ТЕМОЮ  
ДИСЕРТАЦІЇ**

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертаційної роботи:**

1. **Barylyak RV**, Iefremova UP, Onufrovych OK, Melnyk OV., Vorobets D.Z, Vorobets ZD. Characterization of  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase of blood lymphocytes in women with ovarian cancer. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2018;9(1):85–89 (*Web of Science*). *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
2. **Баріляк РВ**, Воробець ДЗ, Онуфрович ОК, Воробець ЗД. Особливості зміни активності  $\text{Ca}^{2+}$ -активованої,  $\text{Mg}^{2+}$ -залежної АТФ-гідролази ендоплазматичного ретикулуму лімфоцитів крові при раку яєчника. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2018;2(82):64-70. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
3. **Баріляк РВ**, Воробець ДЗ, Фафула РВ, Онуфрович ОК, Мельник ОМ, Воробець ЗД. Рак яєчника: функціонування  $\text{Ca}^{2+}$ -залежної та  $\text{Ca}^{2+}$ -незалежної ізоформ NO-синтази в лімфоцитах крові жінок. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2019;4(88):63-72. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
4. **Barylyak R**, Onufrovych O, Fafula R, Vorobets D, Vorobets Z. State of glutathione antioxidant system in blood lymphocytes at ovarian cancer.

American Scientific Journal. 2020;1(42):12-15. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*

5. **Barylyiak R**, Melnyk O, Onufrovych O, Fafula R, Borzhievsky A, Vorobets Z. Search for indicators of ovarian cancer development et differend stages of the disease. Polish Journal of Science. 2021;35(1):6-9. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
6. **Бариляк РВ**, Воробець ДЗ, Воробець ЗД. Характеристика маркера рака яєчника на різних стадіях захворювання. Збірник праць XIII Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (3-4.05.2020, Ужгород). 2020:235-240. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*

#### **Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

7. **Бариляк РВ**, Воробець ДЗ, Воробець ЗД. Активність  $\text{Ca}^{2+}$ -залежної та  $\text{Ca}^{2+}$ -незалежної ізоформ NO-синтази лімфоцитів крові у хворих на рак яєчника. Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм. Матеріали X Науково-практ. конф. з міжнародною участю (05-06.10.2017, Тернопіль). Тернопіль, 2017:5. *(Здобувачем особисто проведено аналіз літературних джерел, виконання лабораторних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів; написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
8. **Бариляк РВ**, Воробець ДЗ, Воробець ЗД.  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФаза плазматичної мембрани лімфоцитів крові жінок хворих на рак яєчника. Актуальні

проблеми довкілля та здоров'я людини в умовах екологічних і соціальних змін у Європі та в Україні. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (24-26.05.2018, Тернопіль). Тернопіль, 2018:3. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*

9. **Бариляк РВ**, Воробець ДЗ, Мельник ОВ, Корчинська ОС, Воробець ЗД. Властивості  $\text{Ca}^{2+}$ -залежної та  $\text{Ca}^{2+}$ -незалежної ізоформ NO-синтази в лімфоцитах крові жінок хворих на рак яєчника. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. Підсумкова LXII науково-практична конференція присвячена 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського (30.06.2019, Тернопіль). Тернопіль, 2019:35-36. . *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
10. **Бариляк РВ**, Воробець НМ, Воробець ДЗ. Функціональний стан  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФази лімфоцитів крові у жінок хворих на рак яєчника. Медична та клінічна хімія. Матеріали XII Українського біохімічного конгресу (30.09-04.10. 2019, Тернопіль). Тернопіль, 2019;3(80):61-62. *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*
11. **Бариляк РВ**, Воробець ДЗ, Воробець ЗД. Індуцибельна ізоформа NO-синтази, як потенційний додатковий маркер раку яєчника. XVIII Конгрес СФУЛТ. 2020; *(Здобувачу належить ідея проведення досліджень та узагальнення результатів; аналіз літературних джерел, виконання лабораторних дослідження, аналіз отриманих даних, написання та оформлення публікації виконано у співавторстві).*



