

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата медичних наук, доцента, доцента кафедри патологічної анатомії
Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету,

Линдіна Миколи Сергійовича

на дисертаційну роботу здобувача ступеня доктора філософії в галузі знань
22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» Самохіна Євгена Олександровича
«Оцінка біосумісності та антибактеріальної ефективності тривимірних волокнистих матеріалів з
інкорпорованими наночастинками»

Актуальність теми дисертації.

У сучасній науці і техніці тривимірні волокнисті матеріали з інкорпорованими наночастинками стають надзвичайно перспективним напрямком для широкого спектра застосувань, особливо в медицині та біотехнологіях. Актуальність дослідження оцінки біосумісності та антибактеріальної ефективності таких матеріалів зумовлена їх значним потенціалом у вирішенні ряду критичних проблем.

По-перше, тривимірні волокнисті матеріали завдяки своїй структурі та властивостям набувають нових функціональних можливостей. Традиційні матеріали, що використовуються в медицині, часто мають обмежені механічні та хімічні характеристики, що не дозволяє їм повноцінно виконувати свою функцію, зокрема в імплантатах або тканинній інженерії. Впровадження наночастинок у тривимірну волокнисту матрицю не лише покращує механічні властивості, але й може надавати нові функціональні якості, наприклад, здатність до самоочищення або антибактеріальні властивості. Це критично важливо для запобігання інфекціям, які можуть виникати при використанні медичних пристроїв.

По-друге, зростаюча резистентність бактерій до традиційних антибіотиків створює потребу у нових антибактеріальних підходах. Тривимірні волокнисті матеріали з інкорпорованими наночастинками, такими як срібло, цинк або мідь, демонструють значний антибактеріальний ефект, оскільки наночастинки можуть руйнувати бактеріальні мембрани, генерувати активні кисневі форми або викликати інші деструктивні процеси для бактерій. Враховуючи масштаби проблеми антибіотикорезистентності, такі матеріали можуть стати ефективним рішенням, особливо у створенні медичних пристроїв, пов'язок та інших засобів, що потребують антибактеріальної активності.

По-третє, оцінка біосумісності таких матеріалів є ключовою для їх успішного впровадження в медичну практику. Біосумісність означає, що матеріали не повинні викликати імунної реакції або токсичності у тканинах організму. Цей аспект дослідження є важливим для забезпечення безпеки та ефективності матеріалів у довгостроковій перспективі, адже навіть

найперспективніші антибактеріальні матеріали можуть бути марними, якщо вони виявляться токсичними для людських клітин або викликають небажані реакції.

Отже, дослідження в галузі оцінки біосумісності та антибактеріальної ефективності тривимірних волокнистих матеріалів з інкорпорованими наночастинками є вкрай актуальним і багатообіцяючим. Вони відкривають нові горизонти в створенні безпечних та ефективних матеріалів, що можуть знайти широке застосування у медицині, захисті здоров'я та інших сферах, де необхідна антибактеріальна активність.

Дисертаційна робота Самохіна Є. О. виконана на базі Центру колективного користування науковим обладнанням Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету та в рамках проєктів за фінансуванням Міністерства освіти та науки України № 0120U101972 «Композитні нервові кондуїти для лікування критичних дефектів нервів на основі полімерних нанофібрил та струмопровідних матеріалів», № 0123U103300 «Впровадження 2D двошарових наномембран для керованої регенерації тканин при ендоперіодонтитах та періімплантиті» та № 0124U000552 «Визначення оптимальних параметрів нових нановолокнистих біоматеріалів з гемостатичними властивостями для невідкладної та військової медицини», де автор працював співвиконавцем.

Біоетична експертиза дисертаційного дослідження.

Дисертаційне дослідження «Оцінка біосумісності та антибактеріальної ефективності тривимірних волокнистих матеріалів з інкорпорованими наночастинками», виконане аспірантом кафедри морфології Сумського державного університету Самохіним Євгеном Олександровичем, було схвалене комісією з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету (протокол № 2/04 від 9 квітня 2024 р.).

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційне дослідження Самохіна Євгена Олександровича виконано на високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних методів дослідження, зокрема електропрядіння полімерних розчинів, сканувальної електронної мікроскопії, рентгенівської енергодисперсійної спектроскопії, інфрачервоної спектроскопії з перетворенням Фур'є, *in vitro* та *in vivo* дослідженнями з визначенням швидкості деградації зразків, їх токсичності, біосумісності, антибактеріальних властивостей та ефективності та безпечності застосування дослідних зразків з використанням бактеріологічних, планіметричних, гістологічних та

імуногістохімічних методів. Отримані результати детально проаналізовані параметричними та непараметричними статистичними методами.

Основні наукові здобутки, методики дослідження, висновки та практичні рекомендації, сформульовані в дисертації, логічно випливають з одержаних результатів, і є достатньо обґрунтованими та статистично доведеними. Вони відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

Наукова новизна результатів дослідження.

Новизна дисертаційної роботи підтверджується основними положеннями:

1. Вперше були виготовлені нові мембрани з хітозану, приготовані з двома співвідношеннями трифтороцтової кислоти та дихлорометану (7:3 та 9:1), які підтримували клітинну адгезію та проліферацію протягом 6-денного періоду, а також біосумісність поряд з помірною та ефективною антибактеріальною активністю проти *S. aureus* та *E. coli*.

2. Було вперше доведено, що електропрядені мембрани Ch-TFA/DCM забезпечують бактеріостатичну дію на бактерії та їх біоплівки, швидкість зменшення кількості бактерій була більшою для нановолокон, приготованих за допомогою системи співрозчинників TFA/DCM 9:1 завдяки включенню атомів фтору в ланцюг полімерного ланцюга хітозану. Крім того, результати випробувань показали, що морфологічні властивості електропрядених волокон можуть контролювати утворення біоплівки на нановолокнистих мембранах.

3. Це дослідження розкрило роль поліетиленгліколю у покращенні структурних і біологічних властивостей електропрядених мембран з включенням полімолочної кислоти і поліетиленгліколю як співрозчинника в модифікацію хітозану, поряд з пост-обробкою для поліпшення стабільності нановолокон хітозану у водних розчинах, що дозволило отримати гібридні волокнисті матеріали з помірною швидкістю деградації і зниженим рівнем гідрофобності.

4. Вперше на моделі гнійної рани у лабораторних щурів було встановлено, що мембрани Ch/PLA-AgNPs забезпечують швидше загоєння гнійних ран та ефективнішу епітелізацію порівняно з Ch/PLA мембранами.

Практичне значення отриманих результатів.

Результати дослідження можуть бути використані для створення нових матеріалів з вдосконаленою антимікробною активністю завдяки інкорпорованим наночастинкам металів. Це може мати застосування в створенні антимікробних пов'язок та інших матеріалів біомедичного призначення, які можуть ефективно запобігати інфекціям, в тому числі і викликаними резистентними штамми патогенів.

Отримані результати можуть служити основою для подальших досліджень та вдосконалення матеріалів з антимікробними властивостями.

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний та наукові процеси в центрі матеріалознавства (м. Київ), патологічної анатомії НН МІ Сумського державного університету (м. Суми), кафедрі патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету (м. Полтава).

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, персональний внесок здобувача.

Результати дисертації отримано та опрацьовано за безпосередньої участі здобувача під керівництвом наукового керівника та опубліковано у повному обсязі. Сукупність усіх публікацій відображає викладені в дисертації результати дослідження, що відповідає вимогам п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії «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. Матеріали дисертаційної роботи опубліковано у 11 наукових працях, а саме: 3 статті у закордонних журналах, що індексується наукометричною базою Scopus (2 статті відносяться до 1-го квартилю, 1 – до 4 квартилю), 8 тез доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій, з яких 2 тез індексується наукометричною базою Scopus.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Samokhin Y., Varava Y., Diedkova K., Yanko I., Husak Y., Radwan-Pragłowska J., Pogorielova O., Janus Ł., Pogorielov M., Korniienko V. Fabrication and Characterization of Electrospun Chitosan/Polylactic Acid (CH/PLA) Nanofiber Scaffolds for Biomedical Application. *Journal of Functional Biomaterials*. 2023. №14. 414. DOI: 10.3390/jfb14080414.
2. Korniienko V., Husak Y., Radwan-Pragłowska J., Holubnycha V., Samokhin Y., Yanovska A., Varava Y., Diedkova K., Janus Ł., Pogorielov M. Impact of Electrospinning Parameters and Post-Treatment Method on Antibacterial and Antibiofilm Activity of Chitosan Nanofibers. *Molecules*. 2022. №27. 3343. DOI: 10.3390/molecules27103343.
3. Diedkova K., Roshchupkin A., Varava Y., Samokhin Y., Zahorodna V., Gogotsi O., Baginskiy I., Pogorielov M., Kornienko V., Kyrylenko S. The Multistep Process of Coating PCL Membranes with MXene Solution. *Proceedings of the 2022 IEEE 12th International Conference "Nanomaterials: Applications and Properties", NAP 2022 (2022)*. DOI: 10.1109/NAP55339.2022.9934231.

4. Korniienko V., Husak Ye., Yanovska A., Altundal S., Diedkova K., Samokhin Ye., Varava Y., Holubnycha V., Pogorielov M. Biological behavior of chitosan electrospun nanofibrous membranes after different neutralization methods. *Prog. Chem. Appl. Chitin and its Deriv.* 2022. No 27. P. 135 – 153. DOI: 10.15259/PCACD.27.010.

5. Varava Y., Samokhin Y., Savchenko A., Diedkova K., Kyrylenko S., Korniienko V. Antimicrobial Electrospun Chitosan Nanofibrous Membranes Functionalized with Silver Nanoparticles. *Proceedings of the 2021 IEEE 11th International Conference "Nanomaterials: Applications and Properties"*, NAP 2021, 2021. doi: 10.1109/nap51885.2021.9568584.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

6. Samokhin Y., Varava Y. Antibacterial activity of electrospun chitosan/polylactic acid nanofibers loaded with silver nanoparticles. *ABSTRACT BOOK BIOMEDICAL PERSPECTIVES International Medical Conference; 2024.*

7. Samokhin Y., Diedkova K., Varava Y., et al. Fabrication and Characterization of Electrospun Chitosan/Polylactic Acid (CH/PLA) NanoFiber Scaffolds for Biomedical Application. *Book of Abstracts of International conference "YUCOMAT-2023"*. Herceg Novi. Montenegro. September 4-8, 2023.

8. Korniienko V., Husak Y., Samokhin Y., Varava J., Diedkova K. Chitosan electrospun nanofibers: surface morphology and hydrophobicity after different crosslinking. *80th International Scientific Conference of the University of Latvia. Latvian University. Riga, Latvia, February 10 - 11, 2022.* p.19.

9. Korniienko V., Samokhin Y., Varava Y., Diedkova K. Processing and characterization of hybrid chitosan (Ch)/polylactic acid (PLA) composite nanofibrous scaffolds for biomedical application. *Book of Abstracts of International conference "YUCOMAT-2022"*. Herceg Novi. Montenegro. August 29 – September 2, 2022. p. 153.

10. Samokhin Y., Varava Y., Savchenko A., Korniienko V. Chitosan electrospun membranes with antibacterial properties biomedical applications. *18th International Medical Scientific Conference for Students and Young Doctors. Medical University. Pleven, Bulgaria. 13-th -18-th September, 2021.* p. 78.

11. Samokhin Y., Diedkova K., Varava Y. Characteristics of electrospun chitosan nanofibrous membranes with different solvents. *ABSTRACT BOOK BIOMEDICAL PERSPECTIVES III International Medical Conference; 2021.* p. 88.

Апробація одержаних результатів.

Основні здобутки дисертаційної роботи були апробовані на численних (загалом 8) конференціях у вигляді доповідей та публікацій тез, а саме: IEEE 11th International Conference

on Nanomaterials: Applications & Properties. NAP; IEEE 12th International Conference on Nanomaterials: Applications & Properties NAP; «BIOMEDICAL PERSPECTIVES III» International Medical Conference (Sumy, October 26-28, 2021); XVIII International medical scientific conference for students and young doctors, Medical university – Pleven, Bulgaria, 13-th – 18-th September, 2021; «Twenty-third annual conference - YUCOMAT 2022 & Twelfth world round table conference on sintering - XII WRTCS 2022», Herceg Novi, August 29 – September 2, 2022; 80th International Scientific Conference of the University of Latvia, Latvian University – Riga, Latvia, February 10 - 11, 2022; Twenty-fourth YUCOMAT 2023 Conference Herceg Novi, Montenegro, September 4-8, 2023; "BIOMEDICAL PERSPECTIVES IV" International Medical Conference (Sumy, April 24-25, 2024).

Структура та обсяг дисертації.

Дисертація побудована за стандартним зразком, за обсягом і змістом відповідає вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота викладена на 163 сторінках загального обсягу (112 сторінках основного тексту) та складається з анотацій українською та англійською мовами, переліку публікацій (11 найменувань), змісту, переліку умовних скорочень, вступу, розділу «Огляд літератури» (3 підрозділи), розділу «Матеріали та методи досліджень» (3 підрозділів), розділу «Результати власних досліджень» (4 підрозділів), розділу «Аналіз та обговорення результатів дослідження», висновків, списку використаних джерел та додатків. Дисертація містить 43 рисунка, 1 таблицю та 3 додатки, а перелік літературних джерел містить 214 найменувань. Текст дисертації як за змістом, так і редакційно, в цілому викладено та оформлено якісно. Слід визнати, дисертанту вдалося досконало проаналізувати літературні джерела. У цілому, в розділах власних досліджень автор детально на високому методичному рівні наводить виявлені зміни та надає цифрові показники, які кваліфіковано зіставляє. Аналіз результатів написано з високим професіоналізмом, що переконує в широкій обізнаності автора в досліджуваній проблемі та вмінні аналізувати отримані дані. Таким чином, Самохіним Євгеном Олександровичем виконано багатопланове дослідження на високому методичному рівні та на кількості матеріалу достатньому для отримання вірогідних даних. Назва роботи відповідає меті та основному змісту дисертації. Викладення основних положень за стилем та термінологією заслуговує позитивної оцінки.

Оцінка мови та стилю дисертації. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

Дисертація написана академічною державною мовою чітко і зрозуміло, послідовно за формально-логічною структурою з дотриманням наукового стилю написання. Матеріали

ілюстровані численними рисунками і таблицями. За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, автоплагіату, фальсифікації. Запозичення, виявлені у роботі, оформлені коректно, і не мають ознак плагіату (протокол перевірки роботи на плагіат системою StrikePlagiatism Sumy State University від 11.06.2024 р.). Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюваннями аспіранта Самохіна Євгена Олександровича.

Зауваження та рекомендації:

Суттєвих зауважень щодо оформлення та змісту дисертації немає. Разом із загальною позитивною оцінкою дисертаційної роботи необхідно вказати на окремі її непринципові недоліки:

1. У роботі виявлено окремі орфографічні та стилістичні помилки; в окремих місцях некоректно використано умовні скорочення.

2. Розділ «Матеріали і методи дослідження» перевантажені поділом на підрозділи. Окремі з них подані лише одним (2.3.6.3) або двома (2.1.1, 2.2.4, 2.2.6) реченнями.

3. У розділі «Результати досліджень» інколи наводяться літературні дані та порівняння результатів з іншими дослідженнями, які мають бути висвітлені в інших розділах дисертації.

4. В окремих підрозділах «Результатів дослідження» у фінальній частині відсутні прикінцеві узагальнення отриманих даних.

5. Рисунки 3.35 – 3.37 перенаповнені даними та важко сприймаються при аналізі морфологічних та імуногістохімічних характеристик тканин.

6. Висновки бажано зробити більш лаконічними.

Перелічені у процесі рецензування роботи недоліки не носять принципового характеру і не впливають на достовірність основних результатів, висновків, рекомендацій і ніскільки не зменшують оригінальності, масштабності і значимості дослідження.

У порядку дискусії бажано б почути відповідь на такі питання:

1. Чому відсоткова втрата маси зразків розраховувалася до та після занурення саме в PBS? Чи відображає це реальні умови при лікуванні ран?

2. Чому для *in vitro* та *in vivo* експериментів використано різні комбінації бактерій?

3. Чому в експерименті на лабораторних щурах використано мембрани Ch/PLA, модифіковані наночастинками срібла з концентрацією 100 мкг/мл, оскільки вони показали токсичні властивості?

Загальний висновок.

Дисертаційна робота Самохіна Євгена Олександровича на тему: «Оцінка біосумісності та антибактеріальної ефективності тривимірних волокнистих матеріалів з інкорпорованими наночастинками» є завершеною науковою працею, що за актуальністю проблеми, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципів наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої загальної ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а дисертант у повному обсязі заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

к.мед.н., доцент кафедри патологічної анатомії
Навчально-наукового медичного інституту
Сумського державного університету

М. С. Линдін

