

## ВІДГУК

офіційного опонента Прилуцької Світлани Володимирівни на дисертаційну роботу **Самохіна Євгена Олександровича** «Оцінка біосумісності та антибактеріальної ефективності тривимірних волокнистих матеріалів з інкорпорованими наночастинками», представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

### 1. Актуальність теми дисертації

Наразі значний науковий інтерес викликають природні полімери, зокрема хітозан, завдяки його унікальним властивостям, а саме висока біологічна активність та біосумісність з тканинами організму людини. Завдяки повній біодеградації, хітозан є екологічно безпечним матеріалом із значним потенціалом для медичного використання. Важливо підкреслити, що специфічні властивості хітозану суттєво залежать від структури вихідного розчину, його інтеграції з іншими протимікробними агентами, а також від технологічних умов створення матеріалів на його основі. Доведено, що волокнисті мембрани, створені на основі хітозану, демонструють більшу ефективність у порівнянні з плівками, губками та гелями. Метод електропрядіння, який на сьогодні є одним із найбільш поширених підходів до отримання нановолокон з різноманітних полімерів, включаючи синтетичні та природні, відкриває можливість створення волокон з нанометровими діаметрами, що є надзвичайно перспективним для біомедичних застосувань, таких як тканинна інженерія та цілеспрямована доставка лікарських засобів. Таким чином, дослідження підходів використання електроспінінгу для формування нановолокон з хітозану є надзвичайно актуальним, оскільки ці матеріали демонструють значний потенціал у біомедицині та сприяють розвитку інноваційних технологій для вирішення сучасних науково-технічних задач.

Підвищений інтерес до розробки нових матеріалів для медичних потреб, особливо для створення антимікробних покриттів і матеріалів, набуває особливої важливості в умовах зростаючої стійкості бактерій до наявних лікарських засобів. Застосування хітозанових нановолокон відкриває можливості для створення матеріалів з розширеною площею поверхні, що значно підвищує ефективність їх

антимікробних властивостей через можливість інкорпорації металевих наночастинок. Вдосконалення підходів у нанотехнологіях сприяє розробці гібридних матеріалів з потенціалом для медичного та біотехнологічного використання.

Проблема антибіотикорезистентності на сьогодні є одним із найгостріших викликів у галузі медицини, що загрожує ефективності традиційних методів лікування інфекційних захворювань. У цьому контексті розробка нових матеріалів, зокрема хітозанових нановолокон, набуває особливого значення. Завдяки своїм природним антимікробним властивостям та можливості поєднання з металевими наночастинками, ці матеріали можуть забезпечити ефективний захист від антибіотикорезистентних мікроорганізмів. Впровадження таких матеріалів у медичну практику відкриває нові перспективи для лікування інфекцій, що спричиняються стійкими до антибіотиків патогенами, та може стати важливим кроком у подоланні глобальної проблеми антибіотикорезистентності.

Зважаючи на вищевикладене, актуальність роботи Самохіна Євгена Олександровича «Оцінка біосумісності та антибактеріальної ефективності тривимірних волокнистих матеріалів з інкорпорованими наночастинками» не викликає сумнівів.

## **2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами**

Дисертаційна робота виконана на базі Центру колективного користування науковим обладнанням медичного інституту Сумського державного університету та виконана відповідно до плану наукових досліджень Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету 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».

### 3. Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

Новизна представленої дисертаційної роботи полягає в наступному:

Вперше було створено нові мембрани на основі хітозану (Ch) за допомогою електропрядіння з використанням двох співвідношень TFA/DCM (7:3 і 9:1), з наступною стабілізацією різними розчинами: водним 1 М NaOH, водним 1 М Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, а також спиртовими розчинами NaOH або Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Всі версії мембран (як свіжо-виготовлені, так і після нейтралізації) підтримували адгезію і проліферацію клітин протягом 6 днів, але обробка мембран Ch з 9:1 TFA/DCM етанолом призвела до зниження клітинного росту. Мембрани Ch з 7:3 TFA/DCM проявляли біосумісність і помірну, але більш ефективну антибактеріальну активність проти *S. aureus* і *E. coli*.

Вперше було доведено, що електропрядені мембрани Ch-TFA/DCM мають бактеріостатичний ефект на планктонні форми бактерій і їх біоплівки. При цьому швидкість зменшення кількості бактерій була вищою у нановолокнах, отриманих з системи співрозчинників TFA/DCM 9:1, завдяки вмісту фтору в полімерному ланцюзі хітозану. Крім того, дослідження показали, що морфологічні властивості електропрядених волокон можуть регулювати утворення біоплівок на нановолокнистих мембранах. Досліджувані матеріали здатні інгібувати ріст мікроорганізмів упродовж 6 годин, що свідчить про їх здатність ефективно запобігати утворенню бактеріальної біоплівки.

Дослідження також показало важливу роль PEG у покращенні структурних і біологічних властивостей електропрядених мембран, зокрема при використанні PLA і PEG як співрозчинників для модифікації хітозану, а також за пост-обробки, що підвищує стабільність нановолокон хітозану у водних розчинах, дозволяючи отримати гібридні волокнисті матеріали з помірною швидкістю деградації та зниженою гідрофобністю.

Результати досліджень свідчать про перспективність електропрядених хітозанових матеріалів як дієвих антимікробних покриттів для біомедицини галузі. Встановлено, що електропрядені мембрани, навантажені наночастинками срібла, мають дозозалежну антибактеріальну ефективність проти *S. aureus* і *E. coli* за

концентрацій наносрібла 25-50 мкг/мл, а також володіють антибіоплівковою активністю.

Вперше в експерименті на лабораторних щурах встановлено, що мембрани Ch/PLA-AgNPs забезпечують швидше загоєння модельованих гнійних ран і більш ефективну епітелізацію порівняно з мембранами Ch/PLA. Починаючи з 15-го дня епітелізація завершилася у щурів, які отримували лікування PLA-хлоргексидин і Ch/PLA-AgNPs мембранами, тоді як з Ch/PLA мембранами це відбулося на 17-й день. Мембрани Ch/PLA-AgNPs ефективніше знижували бактеріальну колонізацію, і на 14-й день ці мембрани повністю очистили рану від *P. aeruginosa*. Зразки Ch/PLA-AgNPs показали найкращі результати на 21-й день щодо зниження рівня запальних маркерів у порівнянні з іншими зразками, що свідчить про їх ефективність у прискоренні загоєння і зменшенні запалення.

#### **4. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження**

Результати представленого дослідження можуть лягти в основу для розробки нових матеріалів з підвищеною антимікробною активністю завдяки додаванню металевих наночастинок. Це відкриває перспективи для створення антимікробних пов'язок та інших біомедичних матеріалів, здатних ефективно запобігати інфекціям, зокрема, викликаним резистентними штамми патогенів.

Отримані результати також можуть бути використані для подальших досліджень і вдосконалення матеріалів з антимікробними властивостями. Матеріали дисертаційного дослідження вже впроваджені в навчальний і науковий процеси Центру матеріалознавства (м. Київ), на кафедрі патологічної анатомії ННМІ Сумського державного університету (м. Суми), та на кафедрі патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету (м. Полтава).

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

Дисертаційне дослідження Самохіна Євгена Олександровича проведено на високому методичному рівні з використанням сучасних дослідницьких методів, таких як аналіз структурних та фізико-хімічних властивостей матеріалів (сканувальна

електронна мікроскопія, інфрачервона спектроскопія з перетворенням Фур'є, трансмісійна електронна мікроскопія, Раман-спектроскопія, спектроскопія втрат енергії електронів, 3D-візуалізація мембран, визначення контактного кута мембран, а також дослідження статичної та динамічної деградації *in vitro*), біологічних властивостей (оцінка антибактеріальної активності та цитотоксичності) та статистичного аналізу.

Результати оброблені за використання статистичного аналізу за допомогою програмного пакету GraphPad Prism 9.1.1, дані представлено у вигляді середніх значень  $\pm$  стандартної похибки. Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

Основні наукові досягнення, методики дослідження, висновки та практичні рекомендації, викладені в дисертації логічно і впливають з отриманих результатів, добре обґрунтовані та підтверджені статистичними даними, повністю відповідають меті та завданням дослідження.

Дисертаційна робота Євгена Олександровича Самохіна виконана на високому методичному рівні, її матеріали повністю відповідають вимогам оформлення, а основні наукові положення та висновки логічно впливають з результатів дослідження і є достатньо обґрунтованими, відповідаючи поставленій меті та завданням.

## **6. Структура та зміст дисертації**

Дисертація виконана відповідно до стандартних вимог і за обсягом та змістом відповідає критеріям, що висуваються до робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Робота викладена на 160 сторінках загального тексту (з яких 129 сторінок основного тексту) і включає анотації українською та англійською мовами, список публікацій (11 найменувань), зміст, перелік умовних скорочень, вступ, розділ «Огляд літератури» (3 підрозділи), розділ «Матеріали та методи досліджень» (3 підрозділи), розділ «Результати власних досліджень» (4 підрозділи), розділ «Аналіз та обговорення результатів дослідження», висновки, список використаних джерел та додатки. Дисертація містить 43 рисунки, 1 таблицю та 3 додатки, а список літератури

включає 214 джерел. Дисертація написана українською науковою мовою і оформлена згідно вимог.

У розділах, присвячених власним дослідженням, автор детально описує виявлені зміни, надає цифрові дані та науково їх інтерпретує. Аналіз результатів проведено на високому професійному рівні, що свідчить про глибокі знання автора в досліджуваній проблемі та його здатність до критичного осмислення отриманих результатів. Таким чином, Самохін Євген Олександрович провів всебічне дослідження на високому методичному рівні, зібравши достатній обсяг матеріалу для отримання достовірних результатів. Назва дисертації повністю відповідає її меті та основному змісту, а стиль і термінологія роботи заслуговують на високу оцінку.

Дисертація написана академічною державною мовою, чітко, зрозуміло, дотримуючись формально-логічної структури та наукового стилю викладу. Матеріали добре ілюстровані численними рисунками та таблицями. Під час перевірки та аналізу дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, автоплагіату чи фальсифікації. Запозичення у роботі оформлені коректно та не містять ознак плагіату. Подані на захист наукові результати є оригінальними напрацюваннями аспіранта Самохіна Євгена Олександровича.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам щодо оформлення, встановленим Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії».

## **7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях**

Результати експериментальних досліджень автора, основні наукові положення і висновки дисертаційної роботи висвітлено у 11 наукових працях, у тому числі 3 статтях у виданнях, що включені до міжнародної наукометричної бази даних Scopus, а також 8 тез доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.



## **8. Апробація результатів дисертації, повнота викладу основних положень, висновків і рекомендацій в опублікованих працях**

Основні результати дисертаційної роботи були представлені на 7 наукових конференціях у вигляді доповідей та публікацій тез, серед яких: 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).

## **9. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.**

Перевірка та аналіз матеріалів дисертаційної роботи Самохіна Євгена Олександровича на тему «Оцінка біосумісності та антибактеріальної ефективності тривимірних волокнистих матеріалів з інкорпорованими наночастинками», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», не виявила ознак академічного плагіату, автоплагіату чи фальсифікації (протокол перевірки роботи на плагіат системою StrikePlagiatism Сумського державного університету від 11.06.2024 р.). Всі запозичення в роботі оформлені коректно з посиланнями на першоджерела і не містять ознак плагіату чи навмисних спотворень. Подані на захист наукові результати є власними дослідженнями аспіранта Самохіна Євгена Олександровича і не порушують академічну доброчесність.

## **10. Матеріали для наукової дискусії. Питання, пропозиції та зауваження**

Принципових недоліків щодо змісту, структури, обсягу, оформлення, науково-теоретичного та практичного значення, висновків представленої дисертаційної роботи не виявлено.

Не зважаючи на загальну позитивну оцінку дисертації під час ознайомлення з роботою виникли деякі запитання дискусійного характеру та зауваження:

1. Чи досліджували стабільність отриманих зразків нановолокнистих структур у водних системах? Якщо так - то за використання яких методів і за якими показниками, якщо ні – то які існують літературні дані щодо стабільності одержаних зразків у розчинах?

2. Чи визначали Ви цитотоксичність досліджуваних зразків за показником IC50 та порівнювали з окремою дією його компонентів?

3. Яка економічна ефективність і конкурента здатність виготовлених електропрядених мембран?

4. Іноді в тексті дисертації трапляються стилістичні та граматичні помилки, невдалі або не точні висловлювання, вжиті терміни, зокрема, мишачі клітини, проліферація-життєздатність-метаболічна активність клітин.

5. Діаграму на Рис. 3.8 слід було детально описати, пояснити і підписати.

6. Детальніше необхідно було оцінити біосумісність створених зразків, не лише на пухлинних клітинах, а й на нормальних клітинах кісткової тканини та крові.

Однак вказані зауваження не зменшують наукової значущості та практичної цінності результатів дисертаційної роботи Самохіна Є.О.

## **11. Висновки про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Самохіна Євгена Олександровича на тему «Оцінка біосумісності та антибактеріальної ефективності тривимірних волокнистих матеріалів з інкорпорованими наночастинками» за своєю актуальністю, методологічними підходами, обсягом, глибиною аналізу та інтерпретацією отриманих результатів, повнотою викладу ключових наукових положень, а також науково-теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам пунктів 6, 7, 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 12.01.2022 року. З урахуванням виконання освітньої складової освітньо-наукової програми та індивідуального плану наукової роботи, дисертант заслуговує присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент:**

доктор біологічних наук, професор  
завідувач кафедри фізіології, біохімії рослин та біоенергетики  
Національного університету біоресурсів  
і природокористування України

Світлана ПРИЛУЦЬКА

