

РЕЦЕНЗІЯ
на дисертаційну роботу
Дмитренко Олександри Василівни
на тему «Науково-технічні принципи стандартизації та управління
ризиками інвазивного медичного виробу із простатопротекторною дією»
представлену на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 16 - Хімічна та біоінженерія
за спеціальністю 163 – Біомедична інженерія

Актуальність теми дисертації.

Лікування хронічного простатиту, що є однією з найбільш поширених патологій серед чоловіків репродуктивного віку, вимагає застосування препаратів, які мають м'яку дію та мінімальний ризик побічних ефектів. З цієї точки зору зростає інтерес до використання препаратів рослинного походження, які володіють протизапальними, антианδροгенними та антиоксидантними властивостями. Тому актуальність дисертаційної роботи Дмитренко О.В. не викликає сумнівів і зумовлена сучасними потребами медичної інженерії та сфери охорони здоров'я у створенні ефективних, безпечних економічно доцільних медичних виробів, зокрема ректальних супозиторіїв.

Дисертаційна робота спрямована на розробку, стандартизацію та управління ризиками медичного виробу, що містить фітокомпозицію з відомими лікувальними властивостями (екстракти карликової пальми, любистку лікарського та календули). Це відповідає світовим тенденціям у сфері біомедичної інженерії, де основну увагу зосереджено на біосумісності та мінімізації системних ефектів.

Особливу значущість дослідження становить розробка комплексного підходу, що поєднує вимоги міжнародних стандартів таких як ISO 10993 та ISO 14971 з чинним регуляторним полем України. Це дозволяє не лише забезпечити безпеку та ефективність виробу, а й сприяти гармонізації українського законодавства з європейськими вимогами, що має практичну цінність для національних виробників.

Таким чином, обрана тематика є актуальною з точки зору медичної практики, наукових досліджень та інженерного забезпечення охорони здоров'я, а також сприяє інтеграції українських розробок у міжнародну систему стандартизації та оцінки медичних виробів, що підтверджує важливість цієї роботи для майбутнього розвитку галузі.

Оцінка обґрунтованості наукових результатів дисертації, їх достовірності та новизни.

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає в комплексному підході до розробки інвазивного медичного виробу — ректальних супозиторіїв із простатопротекторною дією на основі фітокомпозиції з рослинними екстрактами, що відображено у наступному:

1. Науково обґрунтовано склад фітокомпозиції із трьох компонентів (ліпофільні екстракти *Serenoa repens*, *Levisticum officinale*, *Calendula officinalis*), які у поєднанні забезпечують синергетичну протизапальну, антиандрогенну та антиоксидантну дію.

2. Обґрунтовано та дослідно підтверджено рецептуру ректальних супозиторіїв із чітко визначеним складом, які пройшли фізико-хімічну, мікробіологічну та біологічну стандартизацію відповідно до сучасних регуляторних вимог.

3. Запропоновано підхід до управління ризиками, що враховує специфіку медичних виробів із біологічно активними речовинами. Побудовано модель оцінки ризиків згідно з ISO 14971 із використанням матриці ймовірності та серйозності, що дозволяє обґрунтовано приймати рішення щодо безпеки виробу.

4. Проведено біологічне оцінювання медичного виробу згідно з ISO 10993, яке підтвердило його біосумісність, відсутність цитотоксичної, сенсibilізувальної та подразнювальної дії.

5. Вперше виконано клінічне оцінювання ефективності фітосупозиторіїв на експериментальній моделі хронічного запалення, що засвідчило терапевтичну перевагу досліджуваного виробу над традиційними методами лікування.

6. Достовірність отриманих результатів забезпечується багатоетапним підходом до оцінки властивостей виробу (*in vitro*, *in vivo*, аналітичні методи), відповідністю міжнародним стандартам, використанням статистичних методів обробки даних (t-критерій Стюдента, ANOVA), а також їх узгодженістю з даними літератури та результатами незалежних публікацій здобувачки у фахових виданнях.

Таким чином, дисертаційна робота забезпечує новий науково-технічний рівень у стандартизації, безпеці та оцінці інвазивних медичних виробів на рослинній основі, що має значний потенціал для клінічного застосування та подальших досліджень.

Наукові дослідження були виконані здобувачем на кафедрі трансляційної медичної біоінженерії КПІ ім. Ігоря Сікорського в рамках НДР під керівництвом декана факультету біомедичної інженерії, д.б.н., професора, Галкіна Олександра Юрійовича та доцентки кафедри трансляційної медичної біоінженерії, к.фарм.н., доцентки Голембіовської Олени Ігорівни.

Отже, в дисертаційній роботі успішно вирішено наукове завдання щодо обґрунтування принципів біологічної, фізико-хімічної та технологічної стандартизації, а також управління ризиками для медичних виробів ректального застосування, що містять біологічно активні речовини. Здобувач повністю оволодів методологією наукової діяльності.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність та дотримання принципів академічної доброчесності.

За своїм змістом дисертаційна робота здобувача Дмитренка Олександри Василівни повністю відповідає Стандарту вищої освіти зі 163 - Біомедична

інженерія та напрямкам досліджень відповідно до освітньої програми «Біомедична інженерія».

Дисертаційна робота є завершеною науковою працею і свідчить про наявність особистого внеску здобувача у науковий напрям «Біомедична інженерія».

Розглянувши звіт подібності за результатами перевірки дисертаційної роботи на текстові співпадіння, можна зробити висновок, що дисертаційна робота Дмитренко Олександри Василівни є результатом самостійних досліджень здобувача і не містить елементів фальсифікації, компіляції, фабрикації, плагіату та запозичень. Використані ідеї, результати і тексти інших авторів мають належні посилання на відповідне джерело.

Мова та стиль викладення результатів.

Дисертаційна робота написана українською мовою.

Дисертація складається з вступу, 4 розділів, висновків, списку літератури та додатків. Загальний обсяг дисертації 198 сторінок.

У вступі чітко сформульовано актуальність дослідження, визначено мету та завдання, окреслено об'єкт і предмет, обґрунтовано наукову новизну, практичне значення, а також зв'язок з науковими програмами та особистий внесок здобувача.

У першому розділі надано детальний огляд сучасної нормативно-правової бази щодо медичних виробів, що містять біологічно активні речовини. Здобувачка продемонструвала глибоке розуміння регуляторного контексту, зокрема гармонізації національного законодавства з європейським, що є необхідним для тематики роботи.

Другий розділ присвячено опису матеріалів і методів дослідження, які викладено логічно, послідовно та з достатнім рівнем деталізації. Обґрунтовано вибір методик, що відповідають сучасним стандартам досліджень у біомедичній інженерії.

У третьому розділі описано процес розробки рецептури та фізико-хімічної стандартизації медичного виробу. Інформація структурована, добре візуалізована, супроводжується узагальненнями та висновками.

У четвертому розділі представлено результати біологічного та клінічного оцінювання, а також аналізу ризиків. Цей розділ є ключовим у роботі, і заслуговує на високу оцінку за комплексність, міждисциплінарний підхід та чіткість обґрунтувань.

Висновки є логічним підсумком виконаної роботи, узгоджуються з метою та завданнями дослідження, містять конкретні формулювання.

Стиль викладення дисертації — науковий, точний та послідовний. Текст вирізняється логічністю структури, доступністю викладу складних технічних понять, відсутністю суперечностей. Використано загальноприйняту термінологію, зокрема у сфері стандартизації, медичних виробів, біоінженерії та фармакогнозії, що сприяє легкому сприйняттю матеріалу фахівцями різного профілю.

Таким чином, дисертаційна робота оформлена відповідно до встановлених вимог, відзначається високим рівнем академічної культури та методологічною зрілістю.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до вимог наказу МОН України від 12 січня 2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

Оприлюднення результатів дисертаційної роботи.

Наукові результати дисертації висвітлені у 9 наукових публікаціях здобувача, серед яких: 4 статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України; 2 статті у періодичних наукових виданнях, проіндексованих проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus, 1 монографія.

Також результати дисертації були апробовані на 4 наукових фахових конференціях.

Загальний науковий рівень публікацій Дмитренко О.В., представлених за темою дисертаційної роботи, є високим та цілком достатнім для здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 163 – Біомедична інженерія.

Публікації охоплюють усі ключові етапи виконаного дослідження — від аналізу нормативної бази та вибору компонентів до біологічного оцінювання, клінічної ефективності та управління ризиками. Вони демонструють глибоке опрацювання теми, міждисциплінарний підхід і здатність до критичного наукового мислення.

Таким чином, наукові результати описані в дисертаційній роботі повністю висвітлені у наукових публікаціях здобувача.

Недоліки та зауваження до дисертаційної роботи.

1. Відсутній розгорнутий опис заходів щодо постмаркетингового клінічного спостереження (PMCF), що є необхідною складовою відповідно до Регламенту (ЄС) 2017/745. Цей аспект є важливим для оцінки безпеки та ефективності медичного виробу після його виходу на ринок.

2. Робота зазначає економічну доцільність використання рослинних компонентів, однак не містить порівняльного фармакоекономічного аналізу із наявними засобами на ринку, що могло б підсилити аргументацію практичної значущості розробки.

3. У дисертації наведено загальні етапи технологічного процесу виготовлення ректальних супозиторіїв, однак відсутня структурована технологічна схема у вигляді блок-схеми або графічного зображення із позначенням контрольних точок, критичних параметрів та етапів контролю якості. Це ускладнює відтворюваність процесу та його подальшу трансляцію у промислові умови.

4. У змісті дисертації зазначено чотири додатки (А–Г), однак у тексті основних розділів посилення на три додатки. Крім того, самі додатки не містять заголовків або пояснень щодо їх змісту та функціонального призначення.

Доцільним було б додати короткі описи до кожного додатку для підвищення зрозумілості.

5. У роботі не розкрито повністю питання стабільності активних речовин у процесі зберігання готового медичного виробу, не наведено досліджень щодо змін фізико-хімічних або мікробіологічних властивостей протягом терміну придатності.

Висловлені зауваження не є визначальними і не зменшують загальну наукову новизну та практичну значущість результатів. Вони не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи.

Висновок про дисертаційну роботу.

Вважаю, що дисертаційна робота здобувача ступеня доктора філософії Дмитренко Олександри Василівни на тему «Науково-технічні принципи стандартизації та управління ризиками інвазивного медичного виробу із простатопротекторною дією» виконана на високому науковому рівні, не порушує принципів академічної доброчесності та є закінченим науковим дослідженням, сукупність теоретичних та практичних результатів якого розв'язує наукове завдання, що має істотне значення для 16 – Хімічна та біоінженерія. Дисертаційна робота за актуальністю, практичною цінністю та науковою новизною повністю відповідає вимогам чинного законодавства України, що передбачені в п.6 – 9 «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.

Здобувач Дмитренко Олександра Василівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії галузі знань галузі знань 16 – Хімічна та біоінженерія за спеціальністю 163 – Біомедична інженерія.

Рецензент:

Доцент кафедри трансляційної медичної біоінженерії
Національного технічного університету України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»
доктор біологічних наук, старший науковий співробітник



« 21 » квітня 2025 року

