

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.

Тема дисертаційної роботи Дмитренко Олександри Василівни «Науково-технічні принципи стандартизації та управління ризиками інвазивного медичного виробу із простатопротекторною дією» є надзвичайно актуальною та цілком відповідає сучасним викликам біомедичної інженерії та регуляторної науки.

У контексті стрімкого розвитку медичних технологій і зростаючої потреби у безпечних, ефективних та технологічно досконалих медичних виробках, питання біосумісності та управління ризиками набувають стратегічного значення. Особливу значущість має дослідження інвазивних медичних виробів, що містять біологічно активні речовини, з огляду на складність їх класифікації, підвищені вимоги до надання доказів безпеки та ефективності, а також необхідність дотримання жорстких регуляторних норм. Розробка науково обґрунтованих підходів до стандартизації таких виробів сприятиме не лише підвищенню якості медичної допомоги, але й гармонізації національних регуляторних процедур із міжнародними стандартами.

Запропонований авторкою підхід — комплексне дослідження фізико-хімічних, біологічних та технологічних аспектів медичного виробу на основі рослинних екстрактів з акцентом на управлінні ризиками та оцінці біосумісності — є сучасною науковою стратегією, що повністю відповідає актуальним тенденціям розвитку біомедичної інженерії. З огляду на обмежену ефективність традиційних підходів до лікування хронічного простатиту, дослідження ректальних супозиторіїв із простатопротекторною дією на основі рослинних екстрактів є перспективним напрямом, який відкриває можливості для створення більш індивідуалізованих та пацієнт-орієнтованих терапевтичних рішень.

Таким чином, тема дисертаційної роботи є не лише своєчасною та науково обґрунтованою, а й має високу практичну значущість, повністю відповідаючи сучасним науковим, клінічним і регуляторним вимогам.

Оцінка обґрунтованості наукових результатів дисертації, їх достовірності та новизни.

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає в наступному:

– Обґрунтовано концепцію створення інвазивного медичного виробу у формі ректальних супозиторіїв із простатопротекторною дією на основі фітокомпозиції з трьох CO₂-екстрактів: ягід карликової пальми, кореня любистку лікарського та квіток календули лікарської.

– Запропоновано підхід до стандартизації супозиторіїв рослинного походження, що поєднує фізико-хімічну, мікробіологічну та біологічну оцінку якості з елементами фармакотехнологічного моделювання.

– В контексті медичних виробів із біологічно активними речовинами природного походження проведено оцінку біосумісності відповідно до вимог ISO 10993, з урахуванням специфіки фітокомпонентів, що відрізняється від підходів, характерних для синтетичних чи полімерних матеріалів.

– Сформовано структуровану модель управління ризиками, адаптовану для інвазивних медичних виробів, із застосуванням інструментів якісної оцінки ризиків, побудови матриць прийнятності та розробки ефективних заходів зниження небезпек згідно зі стандартом ISO 14971.

Дисертаційна робота суттєво доповнює науково-методичну базу щодо класифікації, біологічного оцінювання та регуляторного супроводу інвазивних медичних виробів із рослинними компонентами, що актуалізує її цінність для системи технічного регулювання у сфері охорони здоров'я.

Наукові дослідження були виконані здобувачем на кафедрі трансляційної медичної біоінженерії КПІ ім. Ігоря Сікорського в рамках НДР під керівництвом декана ФБМІ, д.б.н., професора, Галкіна Олександра Юрійовича та заступника декана з наукової роботи ФБМІ, доцента кафедри ТМБ, к.фарм.н., доцента Голембіовської Олени Ігорівни.

Отже, в дисертаційній роботі поставлене наукове завдання: здійснити аналіз нормативно-правової бази України та ЄС щодо медичних виробів із біологічно активними речовинами; обґрунтувати склад фітокомпозиції та розроблено рецептуру ректальних супозиторіїв; провести фізико-хімічну, мікробіологічну та біологічну оцінку розробленого виробу; здійснити клінічне оцінювання відповідно до чинного технічного регламенту; виконати аналіз ризиків розробленого медичного виробу згідно з міжнародними стандартами, виконано повністю, здобувач повною мірою оволодів методологією наукової діяльності.

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

За своїм змістом дисертаційна робота здобувача Дмитренко 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 обґрунтовано актуальність обраної теми, сформульовано мету й завдання дослідження, визначено об'єкт, предмет, наукову новизну, практичне значення, методи дослідження та зв'язок роботи з науковими програмами. Вступ написано чітко, без надмірної термінологічної складності, що дозволяє з перших сторінок отримати цілісне уявлення про напрям і зміст роботи.

Розділ 1 «Огляд літератури», присвячено аналізу літературних джерел і нормативних документів, що регламентують обіг медичних виробів, зокрема тих, які містять біологічно активні речовини. Узагальнено сучасні підходи до класифікації, оцінки безпечності та ефективності медичних виробів відповідно до вимог національного законодавства та міжнародних. Особливу увагу приділено питанням розмежування медичних виробів і лікарських засобів за механізмом дії. Розділ має чітку логіку викладення, ґрунтується на актуальних джерелах і містить критичний аналіз сучасного стану проблеми.

Розділ «2. Матеріали та методи» докладно описує матеріали та методи дослідження. Наведено характеристику активних компонентів фітокомпозиції (екстракти карликової пальми, любистку лікарського та календули лікарської), які були отримані методом надкритичної CO₂-екстракції. Визначено властивості супозиторних основ (Suppocire® AML, Witepsol® H15, поліетиленгліколі, масло какао), які використовувалися для створення прототипів медичного виробу. Розділ також містить детальний опис застосованих методик фізико-хімічного аналізу, мікробіологічного контролю та біологічної оцінки, що відповідають вимогам актуальних міжнародних стандартів (зокрема, серії ISO 10993).

Розділ 3 «Наукове обґрунтування дизайну, аналітичної та технологічної стандартизації медичного виробу у формі ректальних супозиторіїв із простатопротекторними властивостями» висвітлює процес розроблення оптимальної рецептури медичного виробу. Оцінено вплив кількісного співвідношення компонентів фітокомпозиції на фізико-хімічні властивості супозиторіїв, такі як розпадання, час плавлення, вміст активних речовин. На підставі експериментальних даних продемонстровано, що комбінація CO₂-екстрактів ягід карликової пальми, кореня любистку лікарського та квіток календули лікарської забезпечує виражену простатопротекторну дію завдяки синергетичному ефекту їхніх біологічно активних компонентів. Особливу увагу приділено вибору допоміжних речовин, які впливають на стабільність, біодоступність і комфортність застосування готової лікарської форми. Наведені експериментальні результати підтверджують доцільність обраної рецептури та технологічного підходу, що відповідає вимогам до медичних виробів з біологічно активними речовинами.

Розділ 4 «Біологічне та клінічне оцінювання, аналіз ризиків медичного виробу у формі ректальних супозиторіїв із простатопротекторними властивостями» присвячено біологічному та клінічному оцінюванню розробленого медичного виробу, а також аналізу пов'язаних із ним ризиків. Наведено результати *in vitro* та *in vivo* досліджень, які підтверджують відсутність цитотоксичної, сенсibiliзуючої та шкірноподрозднювальної дії. Представлено розроблену модель управління ризиками на основі ISO 14971, яка охоплює ідентифікацію, оцінку та мінімізацію потенційних небезпек. Розділ демонструє здатність автора інтегрувати регуляторні вимоги з експериментальними даними, що є цінним у сфері біомедичної інженерії.

Висновки узагальнюють основні результати роботи, логічно відповідають сформульованим завданням і повністю відображають досягнення мети дослідження.

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.

Здобувачкою забезпечено всебічну апробацію основних результатів дослідження. Публікації охоплюють усі ключові розділи дисертації, зокрема теоретичне обґрунтування теми, результати фізико-хімічних, мікробіологічних і біологічних досліджень, аналіз нормативно-правової бази, підходи до стандартизації та управління ризиками медичних виробів.

Висвітлення результатів дослідження здійснено на високому науковому рівні з дотриманням принципів академічної доброчесності: усі цитовані матеріали мають відповідні посилання, а в текстах публікацій не виявлено ознак фальсифікації, компіляції чи плагіату.

Таким чином, наукові результати, представлені у дисертації, повністю апробовані та оприлюднені у фахових і міжнародних наукових джерелах, що підтверджує їх достовірність, актуальність і практичну значущість.

Недоліки та зауваження до дисертаційної роботи.

1. Незважаючи на ґрунтовний аналіз чинної нормативно-правової бази України та ЄС, доцільним було б розширити порівняльний аналіз шляхом включення підходів до регулювання обігу медичних виробів із біологічно активними компонентами в інших юрисдикціях, зокрема США, Канаді чи Японії. Це дозволило б розширити контекст дослідження та продемонструвати потенціал для глобальної адаптації результатів.

2. У додатках відсутній зразок інструкції для користувача або проєкт маркування. Було б доцільно додати приклад такої документації для повнішого уявлення про готовність виробу до реального застосування.

3. У контексті сучасних вимог екологічної відповідальності та концепції «зеленої хімії», доцільним було б стисло охарактеризувати потенційний вплив технології виробництва та утилізації компонентів розробленого медичного виробу на навколишнє середовище.

4. Було б доцільно провести короткий порівняльний аналіз ефективності та переваг ректальної форми доставки біологічно активних речовин порівняно із іншими шляхами введення, зокрема пероральними дієтичними добавками, що також використовуються при лікуванні хронічного простатиту.

Вважаю, що висловлені зауваження не є визначальними і не зменшують загальну наукову новизну та практичну значимість результатів та не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи.

Висновок про дисертаційну роботу.

Вважаю, що дисертаційна робота здобувача ступеня доктора філософії Дмитренка 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:

Завідувач кафедри біобезпеки та здоров'я людини

Національного технічного університету України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

доктор медичних наук, професор



«21» квітня 2025 року

