

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу
Щоткіної Наталії Володимирівни
на тему «Біоінженерні основи отримання ліофілізованого
тканинномодифікованого біосумісного матриксу для використання у
кардіохірургії»
представлену на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 16 – Хімічна та біоінженерія
за спеціальністю 163 – Біомедична інженерія

Актуальність теми дисертації.

Дослідження, представлене у дисертаційній роботі, глибоко проникає у тему розробки високоефективної технології виробництва ліофілізованого тканинномодифікованого біосумісного матриксу, що виготовляється на основі перикарда великої рогатої худоби (ВРХ). Ця дослідницька праця відкриває нові горизонти в кардіохірургічній практиці шляхом створення технології, яка дозволить використовувати цей біоматеріал у вигляді ліофілізованого тканинномодифікованого біосумісного матриксу.

Актуальність даної дослідницької роботи визначається групою діючих факторів і проблем, що існують у сучасній медичній практиці та біоінженерії. У світі виконується велика кількість хірургічних операцій щодо імплантації серцевих клапанів. Проте наявні методи мають свої обмеження, такі як ризик ускладнень і потреба у тривалій антикоагуляційній терапії. Таким чином, розробка нових імплантатів знаходиться в центрі уваги. Біоімпланти, отримані з ксенотканин, можуть бути привабливими альтернативами до механічних чи біологічних протезів. Однак на сьогоднішній день існують певні технологічні та біологічні виклики, що обмежують їх застосування. Тому, розробка оптимізованих технологій децелюляризації ксенотканин, що зможуть забезпечити максимальну збереженість біологічних та механічних властивостей тканин, є вкрай актуальною. У свою чергу виготовлення та застосування нових медичних виробів, зокрема біоімплантів, потребує дотримання стандартів безпеки та якості. Необхідно враховувати національні та міжнародні регуляторні вимоги для отримання відповідних дозволів.

З урахуванням вище викладеного, дослідження, що пропонується у даній роботі, є вельми актуальним і може суттєво допомогти у вдосконаленні медичної практики та біоінженерних рішень.

Оцінка обґрунтованості наукових результатів дисертації, їх достовірності та новизни.

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає в наступному.

У дисертаційній роботі виявлено значущі наукові і практичні досягнення, що додають вагомий внесок у розвиток біомедичної інженерії та кардіохірургії. Особливу увагу заслуговує обґрунтування та розробка апаратурних та технологічних схем отримання ліофілізованого тканинномодифікованого біосумісного матриксу (ЛТМБМ) з використанням високоефективного методу децелюляризації ксеногенного біоматеріалу. Ця новація визначає перехід від теоретичних роздумів до конкретних технологічних рішень, що можуть мати значний позитивний вплив на клінічну практику. Досягнення полягає не лише у відкритті методу, але і в його науковому обґрунтуванні, яке забезпечує технологічне та біоінженерне оснащення виробництва біоімпланту. Це свідчить про глибоку аналітичну та практичну підготовку дослідника.

Також слід відзначити, що вперше був розроблений алгоритм стерилізації та ліофілізації тканинномодифікованого матриксу, який дозволяє зберегти архітектоніку колаген-еластинового каркасу. Це важливий крок у забезпеченні стійкості та функціональності матеріалу під час довготривалого зберігання, а також його подальшого використання як біоімпланту в кардіохірургічних процедурах. Цей алгоритм може мати значний імпакт на поліпшення реалізації біомедичних матеріалів у практиці.

Результати досліджень також впливають на методи створення та зберігання біосумісних ксеногенних матеріалів для кардіохірургічних трансплантацій. Це означає, що ця робота може мати важливі практичні застосування в реальних клінічних умовах та позитивно вплинути на успіх та ефективність лікування пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями.

Тому, можна зробити висновок, що дослідницька робота має значущу наукову новизну та вагоме практичне значення для медицини.

Наукові дослідження були виконані здобувачем на кафедрі трансляційної медичної біоінженерії КПІ ім. Ігоря Сікорського в рамках НДР «Розробка інноваційних біомедичних технологій та продуктів для діагностики та лікування патологій людини» (державний реєстраційний номер 0119U103789) під керівництвом декана факультету біомедичної інженерії доктора біологічних наук, професора Галкіна Олександра Юрійовича.

В дисертаційній роботі поставлене наукове завдання, яке включає чотири ключові пункти. Кожен пункт завдання висвітлює конкретний аспект удосконалення технології отримання тканинномодифікованого матриксу на основі перикарда ВРХ з метою покращення якісних і техніко-економічних характеристик ксеногенного біоімпланту.

Перше завдання було націлене на удосконалення схеми отримання тканинномодифікованого матриксу шляхом аналізу критичних точок технології. Це означає, що дослідник не просто впроваджує існуючі методи, а й активно вдосконалює їх, звертаючи увагу на найбільш важливі етапи, які впливають на якість та вартість продукту.

Друге завдання стосується удосконалення схеми стерилізації тканинномодифікованого матриксу. Це важливий аспект, оскільки забезпечення стерильності має вирішальне значення для медичних виробів. А розробка ефективної та безпечної процедури стерилізації покращила якість та безпеку біоімпланту.

Третє завдання розглядало розробку технологічного прийому для забезпечення стабільності тканинномодифікованого матриксу під час довготривалого зберігання за допомогою технології ліофілізації. Цей аспект ще більше підкреслює практичну спрямованість роботи, оскільки розроблення методу збереження функціональних властивостей біоімпланту є критичним для його успішного використання в кардіохірургії.

Четверте завдання стосувалося розробки апаратурної та технологічної схеми виробництва ліофілізованого тканинномодифікованого біосумісного матриксу на основі перикарда ВРХ. Ця робота наближає процес від наукових відкриттів до практичної реалізації, розробляючи засоби та методи виробництва, які дозволять впровадити результати дослідження у медичну практику.

Загалом у дисертаційній роботі поставлене наукове завдання виконано повністю, а здобувач повною мірою оволодів методологією наукової діяльності.

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

За своїм змістом дисертаційна робота здобувача Щоткіної Н.В. повністю відповідає Стандарту вищої освіти зі спеціальності 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 Щоткіної Наталії Володимирівни 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.

Дисертаційна робота Щоткіної Н.В. має структуру типову для наукових досліджень даного виду. Вона включає у себе всі необхідні компоненти, що розкривають дослідницький процес та результати.

У розділі "Вступ" автор докладно обґрунтував актуальність обраної теми дослідження, а також вказав на зв'язок своєї роботи з науковими програмами та тенденціями. Визначена мета дослідження та сформульовані завдання, які автор планує вирішити у своїй дисертаційній роботі. Також підкреслено предмет дослідження і наведено аргументи, що підкреслюють наукову новизну виконаних досліджень. Автор розкрив свій особистий внесок у розв'язанні поставлених завдань, довівши тим самим свою власну активну участь у вивченні даної теми. Підтверджено апробацію отриманих результатів дисертації через їх представлення на відповідних наукових заходах та подальшу публікацію.

У першому розділі роботи проведено обширний аналіз наукових джерел, що стосуються сучасних біоінженерних технологій виготовлення тканиномодифікованих біоімплантів на основі ксенотканини. Додатково розглянуті сучасні методи ліофілізації продуктів біологічного походження та підходи до їх стерилізації. Виявлена глибока обізнаність дисертанта (Щоткіної Н.В.) у цих питаннях, яка проявилася у здатності аналізувати ключові аспекти тематики та представляти їх лаконічно та зрозуміло.

У другому розділі наведено детальний опис матеріалів та методів, використаних під час проведення досліджень. Дисертант володіє багатим методичним арсеналом, що дозволило належним чином забезпечити високу методологічну рівність виконаної роботи відповідно до поставленої мети та завдань.

У третьому розділі виконано глибокий аналіз результатів наукових досліджень, які аргументовано обґрунтовують параметри оптимізації тривалості виробництва тканиномодифікованого матриксу із перикарду великої рогатої худоби. Дисертант докладно проаналізував всі етапи процесу децелюляризації та провів оптимізацію технологічної схеми виготовлення біоімпланту. Ця оптимізація зумовила значне скорочення часу експозиції матеріалу за допомогою зниження температурного режиму та додаткового впровадження перемішування при осмотичному лізисі клітин. Відображено ефективність цієї оптимізації через використання гістологічних методів, а також аналіз мікроструктури та пружно-міцносних властивостей матриксу. Отримані результати дозволили виробити скафолд з ксенотканини, що демонструє біомеханічні та біологічні характеристики, аналогічні нативному перикарду ВРХ.

У четвертому розділі автор провів аналіз впливу різних доз радіонуклідного опромінення на структуру колагенових волокон, а також біомеханічні та пружно-міцносні властивості тканиномодифікованого матриксу. Автор використовував дози опромінення 5, 10, 15, 20, 25, 30 кГр для стерилізації зразків матриксу. Виявлено, що дози опромінення 20 та 25 кГр призводять до порушення орієнтації та цілісності близько 30 % колагенових

волокон, а доза 30 кГр – більше 50 %, що негативно впливає на структуру матриксу.

Аналіз біомеханічних властивостей показав, що дози опромінення 20, 25 і 30 кГр порушують поздовжню структуру та орієнтацію колагенових волокон, тоді як дози 5, 10, 15 кГр не мають значного впливу.

Для забезпечення стерильності біоімпланту використано опромінення 10 кГр та вище, де доза 10 кГр забезпечує повну стерильність.

Далі автор розглянув вплив різних режимів ліофілізації на структуру колагенових волокон матриксу. Він провів тестування різних режимів (Режим 1, 2, 3), що відрізнялися температурними режимами та тривалістю експозиції. Виявлено, що Режим 3 призводить до порушень структури колагенових волокон зразків.

На основі отриманих даних автор встановив оптимальну дозу радіаційного опромінення для стерилізації та оптимальний режим ліофілізації для збереження якості тканинномодифікованого матриксу.

П'ятий розділ присвячено опису розробленої технології виготовлення, стерилізації та ліофілізації тканинномодифікованого матриксу на основі перикарду ВРХ. Автор розробив технічні вимоги до виробу, зокрема контрольні дослідження якості децелюляризації, ліофілізації та стерилізації на основі національних та міжнародних стандартів.

Шостий розділ містить обґрунтування параметрів стандартизації виготовлення біоімпланту на основі перикарду ВРХ та методи контролю його якості.

Дисертаційне дослідження узагальнюється у розділі "Висновки". Автор коротко викладає результати своєї роботи з виготовлення тканинномодифікованого біоімпланту на основі перикарду великої рогатої худоби. Висновки відображають основні досягнення та важливі результати досліджень.

Також у кінці кожного розділу присутні короткі резюме, які містять компакту інформацію про проведені дослідження та отримані результати відповідного розділу. Ці елементи роботи, такі як висновки та резюме, важливі для забезпечення чіткості та зрозумілості презентації результатів дослідження для читачів.

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 11 наукових публікаціях здобувача, серед яких: 3 статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України; 3 статті у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science

Core Collection та/або Scopus, з яких 0 статей у виданнях, віднесених до першого-третього квартилів (Q1-Q3) відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank або Journal Citation Reports; 0 патентів на винахід, що пройшли кваліфікаційну експертизу та безпосередньо стосується наукових результатів дисертації; 0 патентів України на корисну модель; 0 одноосібних монографій, що рекомендовані до друку Вченою радою КПП ім. Ігоря Сікорського та пройшли рецензування.

Також результати дисертації були апробовані на 4 наукових фахових конференціях.

Наукові публікації здобувача демонструють значний науковий рівень і активну участь у дослідницькій діяльності на сучасному етапі. Здобувач проявив активний особистий внесок у всі аспекти підготовки публікацій. Він брав участь у проведенні оглядів літератури, проведенні експериментальних досліджень, аналізі даних, формуванні висновків і підготовці матеріалів до друку. Такий широкий спектр діяльності свідчить про глибоке розуміння тематики досліджень та активний внесок у кожную наукову роботу.

Слід відзначити також публікації, які включають співавторів – це свідчить про здатність співпрацювати з іншими дослідниками та використовувати колективний підхід до наукової роботи.

Загалом науковий рівень публікацій здобувача є високим, а дотримання академічної доброчесності та особистий внесок у всі аспекти дослідницької роботи свідчать про його професіоналізм та зрілість як наукового дослідника.

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

Недоліки та зауваження до дисертаційної роботи.

Зауваження та недоліки, виявлені під час аналізу дисертаційної роботи Щоткіної Н.В. не є суттєвими. У деяких випадках можна виявити помилки у написанні слів та незначні стилістичні недоліки. Проаналізувавши дисертаційну роботу, виникло кілька питань та пропозицій для автора, які можуть сприяти подальшому поліпшенню її змісту:

1. Використання нормативної документації для медичного виробу, наведеної у Додатку 1, не завжди є чинним. Тому, у разі оновлення документів слід було би внести зміни в їх перелік. Зокрема, доцільно оновити та вказати нові редакції для стандартів:

ДСТУ EN ISO 22442-1:2015 – EN ISO 22442-1:2020

ДСТУ EN ISO 22442-2:2015 – EN ISO 22442-2:2020

ДСТУ ISO 15223-1:2015 – ISO 15223-1:2021

2. В роботі не вдосталь висвітлено існуючі медичні вироби тваринного призначення, що були виготовлені за допомогою ліофілізації. Детальніше дослідження та порівняльний аналіз цих виробів могли б додатково збагатити

дискусією щодо новизни та переваг запропонованого підходу. Розгляд схожих або подібних виробів, виготовлених за аналогічними технологіями, міг би допомогти ліпше визначити унікальні характеристики та конкурентні переваги розробленого медичного виробу.

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 Щоткіної Наталії Володимирівни на тему «Біоінженерні основи отримання ліофілізованого тканинномодифікованого біосумісного матриксу для використання у кардіохірургії» 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 біомедичної інженерії. 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 Щоткіна Наталія Володимирівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 16 – Хімічна та біоінженерія за спеціальністю 163 – Біомедична інженерія.

Рецензент:

Доцент кафедри біомедичної інженерії
Національного технічного
університету України
«Київський політехнічний інститут
імені Ігоря Сікорського»
к.т.н., доцент

