Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U100711

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-09-2023

Статус: Підтверджена МОН

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: №НСВС/72/2023 від 05.10.2023 Про видачу диплому PhD та додатка до нього_Шаптала Р.В., Мугенов Д.Д., Щоткіна Н.В.

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Щоткіна Наталія Володимирівна
2. Nataliia Shchotkina

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0005-7035-8416

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 163

Назва наукової спеціальності: Біомедична інженерія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біомедична інженерія

Дата захисту: 19-09-2023

Спеціальність за освітою: Мікробіологія та вірусологія

Місце роботи здобувача: Товариство з обмеженою відповідальністю "ІКСПАНД"

Код за ЄДРПОУ: 39287407

Місцезнаходження: вул. К. Білокур, 10/15, Київ, 01014, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 26.002.30; ID 2015

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, буд. 37, Київ, 03056, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, буд. 37, Київ, 03056, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 62.09.99

Тема дисертації:

1. Біоінженерні основи отримання ліофілізованого тканинномодифікованого біосумісного матриксу для використання у кардіохірургії

2. Bioengineering foundations of obtaining lyophilized tissue-modified biocompatible matrix for use in cardiac surgery

Реферат:

1. На сьогодні в світі проводиться близько 275 тис. хірургічних операцій на рік з імплантації протезів серцевого клапана як механічного, так і біологічного походження. Однак їх використання має низку недоліків, таких як ризик тромбоемболії, потреба в довічній антикоагуляційній терапії (механічні протези), недовговічність і необхідність заміни протеза (біологічні). Альтернативою виступають біоімпланти, створені на основі ксенотканин (наприклад, коней, свиней, великої рогатої худоби (ВРХ)), що за своїми механічними та біологічними властивостями близькі до тканин організму людини. Імплантати, створені на основі позаклітинного матриксу, очищеного від клітин шляхом децелюляризації (біоінженерної трансформації)

тканини, все частіше використовуються в реконструктивній та регенеративній медицині, оскільки забезпечують репопуляцію власними клітинами реципієнта, швидке зростання та відновлення. Крім того, такі біоімпланти вважаються менш схильними до кальцифікації та забезпечують ідеальні гемодинамічні параметри. За своїми біомеханічними властивостями позаклітинний матрикс мало відрізняється від власне перикардіальної тканини й тому підходить для використання при заміні серцевих клапанів у дорослих і корекції вроджених вад серця у дітей. На європейському й американському ринках представлені комерційні ксенотрансплантати для кардіохірургії, децелюляризовані за різними методиками. Однак існує низка факторів, що обмежують їх застосування. По-перше, методики їх виготовлення здебільшого передбачають використання цитотоксичних альдегідів, що може в одиничних випадках викликати відторгнення трансплантата. В той же час безглютарові матрикси зростають у вартості в 3-4 рази. Крім економічної складової, важливим аспектом є довготривалість сертифікації закордонної медичної продукції в Україні, що особливо ускладнено під час епідеміологічних обмежень і воєнного стану. З огляду на гостру потребу медицини в якісному біологічному матеріалі вітчизняними науковцями була розроблена унікальна методика децелюляризації тканинномодифікованого матриксу перикарда ВРХ, що вже успішно пройшла стадію доклінічних досліджень. Однак для подальшої сертифікації продукту постало завдання в налагодженні економічно вигідного виробництва із дотриманням стандартів і законодавчих вимог. У той же час потребує подальшого дослідження вплив стерилізації та ліофілізації на властивості новостворених трансплантатів, що і визначає актуальність визначення оптимальних параметрів технології, адже і стерилізація, і ліофілізація можуть суттєво впливати на стабільність тканини. Таким чином, актуальність цього дослідження обумовлена необхідністю оптимізувати параметри процесу виробництва тканинномодифікованого матриксу та забезпечити довготривале зберігання продукту без втрати функціональних особливостей. Створення унікальної технологічної карти виробництва дасть змогу сертифікувати виріб медичного призначення і пришвидшить процес його застосування в кардіохірургічній практиці. Метою роботи було обґрунтування біоінженерних підходів до одержання ліофілізованого тканинномодифікованого біосумісного матриксу на основі перикарда ВРХ, придатного для використання в кардіохірургії. Для досягнення поставленої мети необхідно було розв’язати такі задачі: 1) удосконалити схему отримання тканинномодифікованого матриксу із перикарда ВРХ на основі аналізу критичних точок технології для покращення якісних і техніко-економічних характеристик ксеногенного біоімпланта; 2) удосконалити схему стерилізації тканинномодифікованого матриксу на основі перикарда ВРХ; 3) розробити технологічний прийом забезпечення стабільності тканинномодифікованого матриксу на основі перикарда ВРХ за умов довготривалого зберігання з використанням технології ліофілізації; 4) розробити апаратурну та технологічну схеми виробництва ліофілізованого тканинномодифікованого біосумісного матриксу на основі перикарда ВРХ. Уперше обґрунтовано та розроблено апаратурну та технологічну схеми отримання ліофілізованого тканинномодифікованого біосумісного матриксу перикарда ВРХ на основі високоефективного методу децелюляризації ксеногенного біоматеріалу, яка забезпечує технологічне та біоінженерне оснащення виробництва біоімпланта. Вперше науково обґрунтовано й розроблено алгоритм стерилізації та ліофілізації тканинномодифікованого матриксу зі збереженням архітектоніки колаген-еластинового каркасу, що дає можливість використовувати його як біоімплант у кардіохірургічний практиці.

2. Around 275,000 surgical operations are performed worldwide each year for the implantation of heart valve prostheses, both mechanical and biological. However, their use has several drawbacks, such as the risk of thromboembolism, the need for lifelong anticoagulant therapy (mechanical prostheses), short lifespan, and the need for prosthesis replacement (biological prostheses). An alternative is bioimplants created based on xenotissues (for example, horses, pigs, cattles), which have mechanical and biological properties similar to human tissue. Implants, which are based on decellularized extracellular matrix tissue (bioengineering transformation), are increasingly used in reconstructive and regenerative medicine since they ensure repopulation by the recipient's own cells, rapid growth and regeneration. In addition, such bioimplants are considered less prone to calcification and provide better hemodynamic parameters. With its biomechanical properties, the extracellular matrix differs little from native pericardial tissue, making it suitable for replacing heart valves in adults and correcting congenital

heart defects in children. Commercial xenotransplants for cardiothoracic surgery, decellularized by various methods, are available on the European and American markets. However, there are several factors that limit their use. Firstly, the manufacturing methods mostly involve the use of cytotoxic aldehydes, which can, in rare cases, cause rejection of the transplant. Additionally, the cost of glutaraldehyde-free matrices has increased three to four times. Besides the economic component, an important aspect is the lengthy certification process of foreign medical products in Ukraine, which is particularly complicated during epidemiological restrictions and a state of war. According to the current urgent need for medicine for high-quality biological material, domestic scientists have developed a unique method for decellularization of the tissue-modified matrix of the bovine pericardium, which has already successfully passed the stage of preclinical trials. However, the aim for further certification of the product is to establish an economically viable production process that complies with standards and legislative requirements. At the same time, the impact of sterilization and lyophilization on the properties of newly created transplants requires further research, which determines the relevance of defining optimal technology parameters, as both sterilization and lyophilization can significantly affect tissue stability. Thus, the relevance of this research is driven by the need to optimize the parameters of the tissue-modified matrix manufacturing process and ensure long-term storage of the product without loss of functional features. Creating a unique technological roadmap for manufacturing will allow certification of the medical device and speed up its use in cardiac surgical practice. The aim of the work was to justify the bioengineering approaches to obtain a lyophilized tissue-modified biocompatible matrix based on the pericardium of cattle suitable for use in cardio surgery. To achieve the goal, the following tasks were necessary: 1. Improve the scheme for obtaining tissue-modified matrix from cattle pericardium based on the analysis of critical points of the technology to improve the qualitative and techno-economic characteristics of the xenogeneic bioimplant; 2. Improve the scheme for sterilization of tissue-modified matrix based on cattle pericardium; 3. Develop a technological process to ensure the stability of the tissue-modified matrix based on cattle pericardium under conditions of long-term storage using lyophilization technology; 4. Develop hardware and technological schemes for the production of lyophilized tissue-modified biocompatible matrix based on cattle pericardium. For the first time, the hardware and technological schemes for obtaining a lyophilized tissue-modified biocompatible matrix of the cattle pericardium have been substantiated and developed based on a highly effective method of decellularization of xenogenic biomaterial, which provides technological and bioengineering equipment for the manufacturing of a bioimplant. For the first time, the algorithm for sterilization and lyophilization of tissue-modified matrix while preserving the architecture of the collagen-elastin framework has been scientifically substantiated and developed, which makes it possible to use it as a bioimplant in cardiovascular surgery.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- 1. Shchotkina NV. Aspects of lyophilization of cardiac bioimplant. Innov Biosyst Bioeng. 2021;5(4):200-6. DOI: 10.20535/ibb.2021.5.4.239725
- 2. Пономаренко ДІ, Луценко ТМ, Пашук ВВ, Щоткіна НВ. Особливості формування технічної документації на медичні вироби, що імплантують. Біомедична інженерія і технологія. 2021;6. DOI: https://doi.org/10.20535/2617-8974.2021.6.244561
- 3. A.A. Sokol, D.A. Grekov G.I. Yemets, O.Yu. Galkin, N.V. Shchotkina, A. A. Dovghaliuk, N.M. Rudenko, I.M. Yemets. The efficiency of decellularization of bovine pericardium of different concentration of sodium

dodecyl sulfate. Innovative Biosystems and Bioengineering. – 2020. – Vol. 4, № 4. – P. 189–198
- 4. Shchotkina NV, Sokol AA, Galkin OYu, Yemets GI, Dolinchuk LV, Rudenko NM, Yemets IM. Optimized method of bovine pericardium decellularization for tissue engineering. Wiadomości Lekarskie. 2021 Apr;74(4):815-20. DOI: 10.36740/WLek202104101
- 5. Shchotkina N, Sokol A, Dolinchuk L, Skorohod I, Filipov R, Shepeleva O, Rudenko N, Yemets I. Different type of matrix for cardiac implants: biomedical and bioengineering aspects (Review). Cell Organ Transplantol. 2021;9(1):54-58. DOI: 10.22494/cot.v9i1.122
- 6. Sokol AA, Grekov DA, Yemets GI, Galkin AYu, Shchotkina NV, Dovghaliuk AA, Telehuzova OV, Yemets IM. Comparison of bovine pericardium decellularization protocols for production of biomaterial for cardiac surgery. Biopolymers Cell. 2020;36(5):392-403
- 7. Shchotkina NV, Sokol AA, Dolinchuk LV, Galkin OYu, Yemets GI, Grekov DA, Dovghaliuk AA, Skorokhod IM, Shepeleva OV, Rudenko NM, Yemets IM. The Effect of sterilization on the bovine pericardium scaffold decellularized by the glutaraldehyde-free technology. J Biomed Eng Biosci. 2021;8:28-35
- 8. Shchotkina NV, Sokol AA, Yemets GI, Galkin OYu, Dolinchuk LV, Dovghaliuk AA, Skorokhod IM, Shepeleva OV, Rudenko NM, Yemets IM Microarchitectonic of Decellularized Bovine Pericardium Matrix. In: Proceedings of the 7th World Congress on New Technologies (NewTech'21); 2021 Aug; Prague. Paper No. ICBB 167. DOI: 10.11159/icbb21.167
- 9. Palamarchuk Y, Shchotkina N. Modern tissue engineering of bovine pericardium scaffold for using in cardiac surgery. In: Proceedings of XXII International R&D online conference for students and emerging researchers “Science and Technology of the XXI Century”; 2021 Nov 10; Kyiv. p. 22-3.
- 10. Щоткіна НВ, Сокол АА, Долінчук ЛВ, Скороход ІМ, Галкін ОЮ. Оптимальні умови стерилізації тканинно модифікованого імпланту на основі перикарду великої рогатої худоби. В: Матеріали XV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю “Актуальні питання клінічної медицини”; 2021 лист; Запоріжжя. с. 341-2.
- 11. Sokol AA, Grekov DA, Galkin OYu, Yemets GI, Shchotkina NV, Yemets IM. Features of manufacture of decellularized scaffolds for use in cardiac surgery. In: Proceedings of V International Scientific Conference on Actual Problem of Biochemistry, Cell Biology and Physiology; 2020 Oct 15-16; Dnipro. p. 121-3.

Наукова (науково-технічна) продукція: матеріали

Соціально-економічна спрямованість: створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0119U103789

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Галкін Олександр Юрійович

2. Oleksandr Galkin

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5309-6099

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, буд. 37, Київ, 03056, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Крикунов Олексій Антонович
2. Oleksii Krykunov

Кваліфікація: д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.01.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7769-458X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 05493562

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 6, Київ, 03038, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Салютін Руслан Вікторович
2. Ruslan Salyutin

Кваліфікація: д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.01.03, 14.01.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2940-1313

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011953

Місцезнаходження: вул. Героїв Севастополя, буд. 30, Київ, 03680, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сичик Марина Михайлівна
2. Maryna Sychyk

Кваліфікація: к.т.н., 05.11.17

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0145-4744

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, буд. 37, Київ, 03056, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Настенко Євген Арнольдович
2. Ievgen Nastenko

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1076-9337

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, буд. 37, Київ, 03056, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Шликов Владислав Валентинович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Шликов Владислав Валентинович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Щоткіна Наталія Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна