

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001237

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-04-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дейнека Володимир Миколайович

2. Volodymyr M. Deineka

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 46783 Медицина

Дата захисту: 08-09-2022

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Організація відсутня

Код за ЄДРПОУ: 00000000

Місцезнаходження: -----, Київ, 00000, Україна

Форма власності: Змішана

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 237

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, 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:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.33.17, 76.29.34.13, 76.09, 76.09.27

**Тема дисертації:**

1. Гемостатичні властивості нових тривимірних хітозанових матеріалів
2. Hemostatic properties of new three-dimensional chitosan materials

**Реферат:**

1. Ефективне припинення кровотечі попри розвиток сучасної медицини й до цього часу є значним викликом як на дошпитальному етапі, так і в умовах стаціонарної хірургічної допомоги, особливо у разі травми паренхіматозних органів. Серед безлічі способів припинення паренхіматозної кровотечі одним із найбільш пріоритетних є використання місцевих гемостатичних засобів. Це доступні, ефективні та зручні у використанні матеріали, що можуть застосовуватись як самостійно, так і в поєднанні з іншими методами. Місцеві гемостатики існують у вигляді порошків, губок, клеїв, аерогелів, гідрогелів, пластин, мембран тощо і можуть бути синтетичного, біологічного чи неорганічного походження. Одним із найбільш перспективних матеріалів є катіонний полісахарид хітозан (Хт) завдяки таким властивостям, як нетоксичність, біосумісність, контрольована біодеградація, відсутність імуногенності, висока гемостатична та протимікробна активність. Він може бути застосований у вигляді перев'язувального матеріалу чи ранового покриття, гемостатичного засобу чи скафолду для тканинної інженерії. Проте властивості хітозану та їх вираженість значно залежать від фізичної форми, макро- та мікроструктури біоматеріалу, що особливо

важливо для припинення кровотечі з паренхіматозних органів, коли гемостатичний засіб залишається в рані. Дисертація присвячена розробленню та створенню тривимірних хітозанових місцевих гемостатичних матеріалів для припинення паренхіматозної кровотечі, вивченню їх просторової структури, фізичних характеристик, біосумісності, токсичності та антибактеріальних властивостей, а також визначенню ефективності гемостазу, особливостей реакції тканин і регенерації печінки після припинення кровотечі (на прикладі печінки щура). У дослідженні використовували три види хітозанових матеріалів, які розрізнялися за структурою та методом синтезу (кожний із яких використовували в трьох варіантах, залежно від хімічного складу). Так, хітозанові губки, отримані за допомогою ліофільного висушування, розподіляли за видом розчинника на ацетат, аскорбат та оксалат хітозану. Хітозанові аерогелі, синтезовані за принципами «зеленої хімії», розрізнялися залежно від концентрації аспарагінової (Асп) та глутамінової (Глу) амінокислот, що входили до їх складу у співвідношеннях 5:1, 1:1 та 1:5. Хітозанові мембрани, які були створені методом електропрядіння виготовляли з чистого хітозану, а також хітозану в поєднанні з поліетиленоксидом (ПЕО) у співвідношеннях 1:1 та 1:3 відповідно. Основною особливістю мембран, отриманих методом електропрядіння, була їх тривимірна будова з різноспрямованими нановолокнами. Для всіх зразків були проведені такі методи дослідження, як сканувальна електронна мікроскопія, інфрачервона спектроскопія, визначення пористості й щільності, вимірювання контактного кута мембран, дослідження деградації та біодеградації (*in vitro*), визначення антибактеріальних властивостей і цитотоксичності, дослідження сорбції та гематологічних показників після взаємодії з кров'ю. Хітозанові губки та аерогелі мали трабекулярну структуру з складним рельєфом та порами різного діаметру. Мембрани отримані шляхом електропрядіння складалась з розгалуженої пористої сітки з нановолокон різного діаметру. Дослідження на культурі фібробластів продемонструвало безпечність Хт ацетату, проте губки на основі аскорбату та оксалату проявляли токсичний ефект. Аерогелі незалежно від співвідношення амінокислот мали високу біосумісність. Нановолоконні матеріали з чистого хітозану проявляли помірну токсичність, тоді як додавання ПЕО до розчину Хт підвищувало пористість та гідрофільність мембрани. Співвідношення Хт/ПЕО = 1/3 дозволило одержати однорідні різноспрямовані волокна, що продемонстрували вищу адгезію клітин на своїй поверхні та стимуляцію проліферації. Одержавши результати та провівши їх аналіз, були визначені три кращі зразки, по одному з кожної групи – Хт ацетат, Хт Асп/Глу = 1/1 та Хт/ПЕО = 1/3. Ці матеріали використовували для оцінювання кровоспинної ефективності та біосумісності на моделі травми печінки щурів. Як групи порівняння використовували один із найбільш поширених у клінічній практиці ефективних місцевих гемостатичних засобів – Тахокомб. Було проведено визначення швидкості гемостазу, оцінювання спайкового процесу, гістологічне, гістохімічне та імуногістохімічне дослідження, статистичне оброблення даних. У разі застосування хітозанових матеріалів гемостаз було досягнуто в усіх випадках. Час повного припинення кровотечі не мав статистично значущої різниці між групами ( $p = 0,083$ ). Усі досліджувані матеріали мали здатність до біодеградації, що повинна забезпечити їх елімінацію та розвиток власних тканин у місці застосування. Хт ацетат спричиняв виражений спайковий процес у черевній порожнині в 42,85 % щурів на 60-ту добу дослідження, тоді як Хт/ПЕО = 1/3 – лише в 14,29 % тварин. Серед матеріалів на основі хітозану найшвидшу біодеградацію продемонстрував зразок Хт/ПЕО = 1/3, який добре піддавався фрагментуванню, мав значну гетерогенність та вrostання тканин.

2. Despite the development of modern medicine, effective stopping of bleeding is still a significant challenge both at the prehospital stage and in the conditions of inpatient surgical care, especially in the case of injury to parenchymal organs. Among the many ways to stop parenchymal bleeding, one of the most priority is the use of local hemostatic agents. These are affordable, effective and easy-to-use materials that can be used both independently and in combination with other methods. Local hemostatic agents exist in the form of powders, sponges, adhesives, aerogels, hydrogels, plates, membranes, etc. and can be of synthetic, biological or inorganic origin. One of the most promising materials is the cationic polysaccharide chitosan (Ct) due to such properties as non-toxicity, biocompatibility, controlled biodegradation, lack of immunogenicity, high hemostatic and antimicrobial activity. It can be used as a dressing material or wound dressing, hemostatic agent or scaffold for tissue engineering. However, the properties of chitosan and their expression significantly depend on the physical

form, macro- and microstructure of the biomaterial, which is especially important for stopping bleeding from parenchymal organs when the hemostatic agent remains in the wound. The dissertation is devoted to the development and creation of three-dimensional chitosan local hemostatic materials for stopping parenchymal bleeding, the study of their spatial structure, physical characteristics, biocompatibility, toxicity and antibacterial properties, as well as determining the effectiveness of hemostasis, the characteristics of tissue reaction and liver regeneration after stopping bleeding (using the example of rat liver). The study used three types of chitosan materials, which differed in structure and synthesis method (each of which was used in three versions, depending on the chemical composition). Thus, chitosan sponges obtained by freeze-drying were divided by the type of solvent into chitosan acetate, ascorbate and oxalate. Chitosan aerogels synthesized according to the principles of "green chemistry" differed depending on the concentration of aspartic (Asp) and glutamic (Glu) amino acids included in their composition in ratios of 5:1, 1:1 and 1:5. Chitosan membranes created by electrospinning were made from pure chitosan, as well as chitosan in combination with polyethylene oxide (PEO) in ratios of 1:1 and 1:3, respectively. The main feature of the membranes obtained by electrospinning was their three-dimensional structure with multidirectional nanofibers. For all samples, the following research methods were performed: scanning electron microscopy, infrared spectroscopy, determination of porosity and density, measurement of the contact angle of membranes, study of degradation and biodegradation (in vitro), determination of antibacterial properties and cytotoxicity, study of sorption and hematological indicators after interaction with blood. Chitosan sponges and aerogels had a trabecular structure with a complex relief and pores of different diameters. Membranes obtained by electrospinning consisted of a branched porous network of nanofibers of different diameters. Studies on fibroblast cultures demonstrated the safety of Chitosan acetate, but sponges based on ascorbate and oxalate exhibited a toxic effect. Aerogels, regardless of the ratio of amino acids, had high biocompatibility. Nanofibrous materials from pure chitosan exhibited moderate toxicity, while the addition of PEO to the Chitosan solution increased the porosity and hydrophilicity of the membrane. The ratio Chitosan/PEO = 1/3 allowed obtaining homogeneous multidirectional fibers that demonstrated higher cell adhesion to their surface and stimulation of proliferation. After receiving the results and analyzing them, three best samples were determined, one from each group – Xt acetate, Xt Asp/Glu = 1/1 and Xt/PEO = 1/3. These materials were used to evaluate hemostatic efficiency and biocompatibility in a rat liver injury model. One of the most common effective local hemostatic agents in clinical practice – Tachocomb was used as a comparison group. The hemostasis rate was determined, the adhesion process was assessed, histological, histochemical and immunohistochemical studies were performed, and statistical data processing was performed. In the case of using chitosan materials, hemostasis was achieved in all cases. The time for complete cessation of bleeding did not have a statistically significant difference between the groups ( $p = 0.083$ ). All studied materials had the ability to biodegrade, which should ensure their elimination and the development of native tissues at the site of application. Cht acetate caused a pronounced adhesion process in the abdominal cavity in 42.85% of rats on the 60th day of the study, while Cht/PEO = 1/3 – only in 14.29% of animals. Among chitosan-based materials, the fastest biodegradation was demonstrated by the Cht/PEO = 1/3 sample,

**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:** Нове вирішення актуального наукового завдання

**Публікації:**

- Deineka V., Sulaieva O., Pernakov M., Korniienko V., Husak Y., Yanovska A., Yusupova A., Tkachenko Y., Kalinkevich O., Zlatska A., Pogorielov M. Hemostatic and Tissue Regeneration Performance of Novel

Electrospun Chitosan-Based Materials. Biomedicines. 2021. № 9, P. 588

- Deineka V., Sulaieva O., Pernakov N., Radwan-Pragłowska J., Janus L., Korniienko V., Husak Y., Yanovska A., Liubchak I., Yusupova A., Piątkowski M., Zlatska A. Hemostatic Performance and Biocompatibility of Chitosan-Based Agents in Experimental Parenchymal Bleeding. Materials Science and Engineering C. 2021. № 120. 111740
- Radwan-Pragłowska J., Piatkowski M., Deineka V., Janus Ł., Korniienko V., Husak E., Holubnycha V., Liubchak I., Zhurba V., Sierakowska A., Pogorielov M., Bogdał D. Chitosan-Based Bioactive Hemostatic Agents with Antibacterial properties – synthesis and Characterization. Molecules. 2020. № 24. (14). 2629
- Qasim S. B., Husain S., Huang Y., Pogorielov M., Deineka V., Lyndin M., Rawlinson A., Rehman I. U. In-vitro and in-vivo degradation studies of freeze gelled porous chitosan composite scaffolds for tissue engineering applications. Polymer Degradation and Stability. 2017. № 136. P. 31–38
- Pogorielov M., Kalinkevich O., Deineka V., Garbuzova V., Solodovnik A., Kalinkevich A., Kalinichenko T., Gapchenko A., Sklyar A., Danilchenko S. Haemostatic chitosan coated gauze: In vitro interaction with human blood and in vivo effectiveness. Biomaterials Research. 2015. № 19 (1). P. 22
- Погорелов М. В., Дейнека В. М., Гарбузова В. Ю., Солодовник О. В., Калінкевич О. В., Калінкевич О. В., Данильченко С. М. Спосіб отримання місцевого гемостатичного матеріалу для зупинки кровотечі з паренхіматозних органів: патент на корисну модель № 129196 Україна, МПК (2018.01) А61В 7/00; заявл. 16.04.2018; опубл. 25.10.2018, Бюл. № 20
- Погорелов М. В., Дейнека В. М., Гарбузова В. Ю., Солодовник О. В., Калінкевич О. В., Калінкевич О. В., Данильченко С. М. Спосіб зупинки кровотечі із судин різного типу: патент на корисну модель № 105516 Україна, МПК А61L 15/28 (2006.01); заявл. 07.09.2015; опубл. 25.03.2016, Бюл. № 6

**Наукова (науково-технічна) продукція:** методи, теорії, гіпотези; аналітичні матеріали

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Погорелов Максим Володимирович

2. Maksym V. Pohorielov

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.03.09

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-9372-7791

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, 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. Гумінський Юрій Йосипович
2. Yurii Y. Huminskyi

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.03.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-8688-9829

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ковальчук Олександр Іванович
2. Oleksandr I. Kovalchuk

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.03.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6311-3518

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** вул. Володимирська, буд. 60, Київ, 01033, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шкатула Юрій Васильович

2. Yurii V. Shkatula

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.21

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5689-6318

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лукавенко Іван Михайлович

2. Ivan M. Lukavenko

**Кваліфікація:** к. мед. н., доцент, 14.01.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1302-1698

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові**

Дужий Ігор Дмитрович

**голови ради**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові**

Дужий Ігор Дмитрович

**головуючого на засіданні**

**Відповідальний за підготовку**

Бойко Антон Олександрович

**облікових документів**

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна