

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000790

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-02-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дедкова Катерина Андріївна

2. Kateryna Diedkova

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3065-5334

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: Медицина

Дата захисту: 26-02-2024

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 4394

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, 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. Римського-Корсакова, буд. 2, 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: 76.29.30, 76.29.30.05, 76.29.30.07, 76.09.41

Тема дисертації:

1. Регенерація міокарду при застосуванні нових MXene-вмісних електропровідних полімерних скафолдів, отриманих методом електропрядіння
2. Regeneration of the myocardium using new MXene - containing electrically conductive polymer scaffolds obtained by electrospinning

Реферат:

1. Серцево-судинні захворювання, в тому числі ішемічна хвороба серця (ІХС), є глобальною проблемою охорони здоров'я. Гостра ішемічна хвороба серця, в тому числі інфаркт міокарду (ІМ) є провідними причинами смерті серед працездатного населення. Однією з найпоширеніших причин інфаркту міокарда є оклюзія кровоносних судин серця, що за умов відсутності вчасного відновлення кровотоку призводить до некрозу кардіоміоцитів та утворення непровідної фіброзної рубцевої тканини. В даному випадку існуючі методи медикаментозного лікування (п-адреноблокатори, статини, блокатори кальцієвих каналів, антагоністи P2Y12-рецепторів АДФ прямої дії, антиаритмічні, антикоагулянти та ін.) та хірургічного лікування (черезшкірне коронарне втручання, аортокоронарне шунтування, трансміокардіальна реваскуляризація, імплантовані кардіовертери-дефібрилятори, серцева ресинхронізаційна терапія та ін.) в першу чергу пропонують симптоматичне полегшення, в той час як серцева тканинна інженерія може запропонувати

шляхи регенерації пошкодженого серцевого м'яза. Тривимірні скафолди для тканинної інженерії є ключом до успіху створення тканинних еквівалентів. При цьому, окрім стандартних вимог до скафолдів, як то біосумісність, пористість та швидкість біодеградації, матеріали для регенерації серця мають забезпечувати електропровідність для проведення нервових імпульсів. Серед численних підходів, запропонованих для регенерації серцевого м'яза, використання електропровідних серцевих пластирів є одним з найбільш перспективних. Для створення кардіальних пластирів використовують електропровідні полімери, як органічні, так і синтетичні, насамперед: колаген, хітозан, фібрин, поліпірол, полі (вініловий) спирт, полі (L-лактидгліколід), полі(молочно-ко-гліколева кислота), полі (L-молочна кислота) та інші. Проте швидка деградація органічних полімерів та цитотоксичність вищеперелічених синтетичних полімерів обмежує їх застосування в тканинній інженерії. Найперспективнішим полімером для створення серцевого пластира є полікапролактон (PCL) завдяки простоті виготовлення, прогнозуєчій біодеградації та біосумісності. Для забезпечення електропровідності скафолдів ми пропонуємо використання нових двовимірних наноламінітів – MXene, які здатні забезпечити проведення нервових імпульсів, збільшити гідрофільність мембрани та підвищити її біосумісність. Зважаючи на відсутність даних про можливість використання PCL-MXene пористих композитних матеріалів, дисертація присвячена розробленню технології створення тривимірних електропровідних полімерних скафолдів для регенерації тканин серця, вивченню їх структури, фізико-хімічних властивостей та біосумісності. У дослідженні використовували метод електропрядіння для отримання високопористих та нановолокнистих мембран на основі біосумісного, біодеградаючого, механічно стабільного синтетичного полімеру – полікапролактону. Для забезпечення гідрофільності мембран з метою полегшення імпрегнації MXene ми порівнювали три найпоширеніших метода обробки PCL-мембрани (сірчана кислота, гідроксид натрію та киснева плазма). Всі зазначені методи дозволили значно підвищити гідрофільні властивості мембран, необхідні для іммобілізації двовимірних наноматеріалів, проте кислотна та лужна обробка призвели до збільшення товщини волокон та зменшення пористості мембран, що може негативно вплинути на проліферацію клітин у товщі скафолду. Обробка кисневою плазмою дозволила збільшити пористість за рахунок зменшення кількості волокон нанометрового діаметру. Зменшення контактного кута поверхні PCL мембрани з $130 \pm 3^\circ$ до менше ніж 80° після хімічної обробки та майже до 0° після використання кисневої плазми дозволило використати метод deep coating для іммобілізації Ti3C2Tx MXene. Даний метод забезпечив рівномірний розподіл 2Д наноматеріалів по площі та глибині мембрани, що мало забезпечити відповідну електропровідність. Метод енергодисперсійної спектроскопії дозволив визначити наявність титану в атомній концентрації від 2,42% до 5,79%, що свідчить про наявність MXene на поверхні матеріалу. Додаткова обробка мембрани кисневою плазмою з метою зменшення контактного кута поверхні достовірно не вплинула на вміст титану на поверхні мембрани. Результати дослідження ілюструють, що розроблені електропровідні тривимірні полімерні скафолди мають величезні перспективи в забезпеченні структурного зміцнення пошкодженої електропровідної тканини (серцевої, нервової або м'язевої) та передачі електричних імпульсів, ефективно імітуючи основну електричну провідність.

2. Cardiovascular disease, including coronary heart disease (CHD), is a global health problem. Acute ischemic heart disease, including myocardial infarction (MI), is the leading cause of death among the working-age population. One of the most common causes of myocardial infarction is occlusion of the blood vessels of the heart, which, in the absence of timely restoration of blood flow, leads to cardiomyocyte necrosis and the formation of non-conductive fibrous scar tissue. In this case, the existing methods of medical treatment (β -adrenergic blockers, statins, calcium channel blockers, direct-acting P2Y₁₂ ADP receptor antagonists, antiarrhythmics, anticoagulants, etc.) and surgical treatment (percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass grafting, transmyocardial revascularization, implantable cardioverter-defibrillators, cardiac resynchronization therapy, etc.) primarily offer symptomatic relief, while cardiac tissue engineering may offer ways to regenerate damaged heart muscle. Three-dimensional scaffolds for tissue engineering are key to the success of creating tissue equivalents. In addition to the standard requirements for scaffolds, such as biocompatibility, porosity, and biodegradation rate, materials for cardiac regeneration must provide electrical conductivity for nerve impulses. Among the numerous approaches proposed for cardiac muscle regeneration, the use of electrically conductive cardiac patches is one of the most

promising. Electrically conductive polymers, both organic and synthetic, are used to create cardiac patches, primarily: collagen, chitosan, fibrin, polypyrrole, poly(vinyl alcohol), poly(L-lactide glycolide), poly(lactic-co-glycolic acid), poly(L-lactic acid), and others. However, the rapid degradation of organic polymers and cytotoxicity of the above synthetic polymers limits their use in tissue engineering. The most promising polymer for creating a cardiac patch is polycaprolactone (PCL) due to its ease of manufacture, predictable biodegradation, and biocompatibility. To ensure the electrical conductivity of scaffolds, we propose the use of new two-dimensional nanolaminates - MXene, which can provide nerve impulses, increase the hydrophilicity of the membrane and improve its biocompatibility. Taking into account the lack of data on the possibility of using PCL-MXene as porous composite materials, this thesis is devoted to the development of technology for creating three-dimensional conductive polymer scaffolds for heart tissue regeneration, studying their structure, physicochemical properties, and biocompatibility. The electrospinning method was used to produce highly porous and nanofiber membranes based on a biocompatible, biodegradable, mechanically stable synthetic polymer, polycaprolactone. To ensure the hydrophilicity of the membranes in order to facilitate MXene impregnation, we compared the three most common PCL membrane treatments (sulfuric acid, sodium hydroxide, and oxygen plasma). All of these methods significantly increased the hydrophilic properties of the membranes, which are necessary for the immobilization of two-dimensional nanomaterials, but acid and alkaline treatments led to an increase in fiber thickness and a decrease in membrane porosity, which can negatively affect cell proliferation in the scaffold thickness. Oxygen plasma treatment increased the porosity by reducing the number of nanometer-diameter fibers. The reduction of the contact angle of the PCL membrane surface from $130\pm 3^\circ$ to less than 80° after chemical treatment and to almost 0° after the use of oxygen plasma allowed the use of the deep coating method for the immobilization of Ti_3C_2Tx MXene. This method ensured a uniform distribution of 2D nanomaterials over the area and depth of the membrane, which was to provide appropriate electrical conductivity. The EDS method made it possible to determine the presence of titanium in an atomic concentration of 2.42% to 5.79%, indicating the presence of MXene on the surface of the material. Additional treatment of the membrane with oxygen plasma to reduce the surface contact angle did not significantly affect the titanium content on the membrane surface. The results of the study illustrate that the developed electrically conductive three-dimensional polymer scaffolds have great prospects in providing structural strengthening of damaged electrically conductive tissue (cardiac, nervous or muscle) and transmission of electrical impulses, effectively simulating the basic electrical conductivity.

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:

- Diedkova K., Pogrebnjak A. D., Kyrylenko S., et al. Polycaprolactone-MXene Nanofibrous Scaffolds for Tissue Engineering. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2023. № 15(11). P. 14033–14047.
- Korniienko V., Husak Ye., Yanovska A., Altundal S., Diedkova K., Samokhin Ye., Varava Y., Holubnycha V., Pogorielov M. Biological behavior of chitosan electrospun nanofibrous membranes after different neutralization methods. *Progress on Chemistry and Application of Chitin and its Derivatives*, 2022. № 27. P. 135 – 153.
- Korniienko V., Husak Y., Radwan-pragłowska J., Holubnycha V., Samokhin Ye., Yanovska A., Varava Ju., Diedkova K., Janus L., Pogorielov M. Impact of Electrospinning Parameters and Post-Treatment Method on Antibacterial and Antibiofilm Activity of Chitosan Nanofibers. *Molecules*, 2022. № 27(10). 3343.

- Kołtunowicz T., Gałaszkiwicz P., Kierczyński K., Rogalski P., Okal P., Pogrebnyak A., Buranich V., Pogorielov M., Diedkova K., Zahorodna V., Balitskyi V., Serhiienko V., Baginskyi I., Gogotsi O. Investigation of ac electrical properties of MXene-PCL nanocomposites for application in small and medium power generation. Energies, 2021. № 14(21). 7123.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

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: 0123U102756, 0122U000784

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Погорелов Максим Володимирович
2. Maksym V. Pogorielov

Кваліфікація: д.мед.н., доц., 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9372-7791

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, 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. Гогоці Юрій Георгійович
2. Yurii H. Gogotsi

Кваліфікація: д. т. н., професор

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9423-4032

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, 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. Сулаєва Оксана Миколаївна
2. Oksana Sulaeva

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9614-4652

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Товариство з обмеженою відповідальністю "Сі Ес Ді Лаб"

Код за ЄДРПОУ: 42519264

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, Київ, 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Міщенко Олег Миколайович
2. Oleh Mishchenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.22

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6378-7061

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Піантковський Марек ...
2. Marek Piatkowski

Кваліфікація: д.н, професор, 05.17.00

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9637-1284

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Організація відсутня

Код за ЄДРПОУ: 00000000

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

Форма власності: Змішана

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Линдін Микола Сергійович

2. Mykola Lyndin

Кваліфікація: к. мед. н., доцент, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4385-3903

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, 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
голови ради**

Москаленко Роман Андрійович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Москаленко Роман Андрійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Бойко Антон Олександрович

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна