

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U003040

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-09-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Самохін Євген Олександрович

2. Yevhen Samokhin

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7883-0491

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: 19-09-2024

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 6642

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, 76.09.31

Тема дисертації:

1. Оцінка біосумісності та антибактеріальної ефективності тривимірних волокнистих матеріалів з інкорпорованими наночастинками
2. Evaluation of Biocompatibility and Antibacterial Efficiency of Three-Dimensional Fibrous Materials with Incorporated Nanoparticles

Реферат:

1. Стійкість до антибіотиків є однією з основних проблем в охороні здоров'я та причиною персистувальних інфекцій, пов'язаних з утворенням біоплівки на місцях інфекцій, із медичними пристроями, що призводить до зростання необхідності в більш ефективних антибіотиках. Мета дослідження полягає у розробленні нових антимікробних матеріалів місцевого призначення, що можуть проявити себе як ефективні засоби в боротьбі з бактеріальними інфекціями й сприяти покращанню якості та безпеки життя людей. Хітозан є особливим типом біополімеру, а наявність первинних амінів у його основній структурі надає йому вигідних фізико-хімічних характеристик та сприяє унікальній взаємодії з білками, клітинами та іншими біологічно активними речовинами. Найважливішими з його властивостей для біомедичного застосування є нетоксичність, антибактеріальна активність та здатність до біодеградації. Нещодавно електроспінінг став одним із найпопулярніших методів виробництва нановолокон із різних синтетичних і природних полімерів. Цей

метод дозволяє отримувати матеріали з діаметрами волокон менше ніж 100 нм, що імітують природний позаклітинний матрикс і можуть сприяти адгезії клітин та регенерації тканин. Також доведено, що волокнисті конструкції з хітозану демонструють більшу ефективність, ніж плівки, губки або гелі. Нові мембрани хітозану, одержані з двох співвідношень співрозчинників TFA/DCM (7:3 і 9:1), були виготовлені за допомогою традиційного електропрядіння, за яким відбувалося оброблення водним 1 М NaOH, водним 1 М Na₂CO₃, NaOH-етанолом або Na₂CO₃-етанолом. Крім структурної стабільності, нейтралізація NaOH-етанолом зберегла структуру мембран після експерименту з деградації у PBS упродовж 1 місяця. Всі варіанти мембран (після виготовлення та після нейтралізації) підтримували прикріплення й проліферацію клітин протягом 6-денного періоду, але оброблення етанолом мембран хітозану, виготовлених із 9:1 TFA/DCM, спричинило зменшення росту клітин. Мембрани хітозану, виготовлені із співвідношення розчинників 7:3 TFA/DCM, проявляли біосумісність та ефективні антибактеріальні властивості проти *S. aureus* і *E. coli*. Додавання PEG до розчину із суміші хітозан / полімолочна кислота (Ch/PLA) підвищує гідрофільність отриманих матеріалів. Виготовлені матеріали, що складаються з Ch, модифікованого PLA і PEG як співрозчинника, разом із постобробленням (нейтралізацією лугом) для підвищення водостійкості демонструють повільнішу швидкість деградації (стабільна помірна втрата ваги впродовж 16 тижнів) і знижену гідрофобність (менший контактний кут, що досягає $21,95 \pm 2,17^\circ$), що робить їх перспективними для біомедичних застосувань. Антибактеріальну активність мембран оцінювали стосовно золотистого стафілокока та кишкової палички, причому зразки, що містять PEG, показали вдвічі більші рівні пригнічення швидкості розмноження бактерій. Дослідження в культурі клітин *in vitro* продемонстрували, що PEG-вмісні матеріали сприяють рівномірному прикріпленню та проліферації клітин. Посилені антимікробні властивості можна досягти за допомогою включення біоцидних агентів, таких як металеві наночастинки, до біополімеру. Проте електропрядені нановолокна, навантажені металевими наночастинками, такими як AgNPs, можуть мати цитотоксичний ефект на клітини ссавців. З іншого боку, успішне керування складом розчину та контрольованою структурою нановолокнистих мембран на додаток до відповідної процедури постоброблення є необхідним, ураховуючи важливість початкової взаємодії між бактеріальними клітинами й нановолокнами. Це дослідження висвітлює потенціал електропрядених хітозанових мембран як ефективних антимікробних покриттів для біомедичних застосувань, а інтеграція наночастинок срібла в ці мембрани також підвищує й урівноважує їх дозозалежну антибактеріальну ефективність, починаючи з 25–50 мкг/мл, проти *S. aureus* і *E. coli* в експерименті *in vitro*. Антиадгезивна активність мембран проти цих бактеріальних штамів ще більше підкреслює їх ефективність у боротьбі з мікробними інфекціями, а також у запобіганні утворенню бактеріальних біоплівки завдяки модифікації нановолокнистих матеріалів AgNPs. Експеримент *in vivo* на лабораторних щурах дозволив установити перевагу навантажених наночастинками срібла Ch/PLA мембран щодо антимікробної дії на ранову інфекцію, сприяючи більш ефективному очищенню та загоєнню ран порівняно з немодифікованими зразками. Мембрани Ch/PLA, модифіковані AgNPs, на 3-тю добу показали помірно виражений запальний процес із некротизованими тканинами та грануляційною тканиною. На 10-ту добу спостерігалось утворення зрілої грануляційної тканини з мінімальною запальною інфільтрацією, а на 21-шу добу тканини характеризувалися фіброзними змінами з незначною запальною реакцією, що свідчило про ефективне загоєння ран. Комплексне оцінювання цих нових матеріалів, що демонструють покращені фізичні, хімічні й біологічні властивості *in vitro* та *in vivo*, підкреслює їх потенціал для біомедичного застосування в тканинній інженерії та регенеративній медицині.

2. Antibiotic resistance is one of the major problems in healthcare and is the cause of persistent infections associated with biofilm formation at infection sites related to medical devices (catheters, joint prostheses, and prosthetic heart valves). The need for more effective antibiotics is growing daily. The aim of the study is to develop new antimicrobial materials that can prove to be effective means in the fight against bacterial infections and contribute to improving the quality and safety of human life. Chitosan is a special type of biopolymer, and the presence of primary amines in its main structure gives it advantageous physicochemical characteristics and unique interactions with proteins, cells, and other biologically active substances. The most important properties for biomedical applications are its non-toxicity, antibacterial activity, and biodegradability. Recently, electrospinning

has become one of the most popular methods for producing nanofibers from various synthetic and natural polymers. This method allows for the creation of materials with fiber diameters of less than 100 nm, which mimic the natural extracellular matrix and can promote cell adhesion and tissue regeneration. It has also been proven that fibrous structures made from chitosan demonstrate greater effectiveness than films, sponges, or gels. New chitosan membranes, made using two TFA/DCM ratios (7:3 and 9:1), were produced by traditional electrospinning followed by treatment with aqueous 1 M NaOH, aqueous 1 M Na₂CO₃, NaOH-ethanol, or Na₂CO₃-ethanol. Besides structural stability, NaOH-ethanol neutralization preserved the membrane structure after a degradation experiment in PBS over one month. All membrane variants (post-production and post-neutralization) supported cell attachment and proliferation over a 6-day period, but ethanol treatment of chitosan membranes made with 9:1 TFA/DCM resulted in reduced cell growth. Chitosan membranes made with 7:3 TFA/DCM demonstrated biocompatibility along with moderate and more effective antibacterial properties against *S. aureus* and *E. coli*. Adding PEG to the chitosan/poly(lactic acid) (Ch/PLA) solution increases the hydrophilicity of the resulting materials. The produced materials, consisting of Ch, modified PLA, and PEG as a co-solvent, along with post-treatment (alkaline neutralization) to enhance water resistance, exhibit slower degradation rates (stable moderate weight loss over 16 weeks) and reduced hydrophobicity (lower contact angle reaching $21.95 \pm 2.17^\circ$), making them promising for biomedical applications. The antibacterial activity of the membranes was evaluated against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, with PEG-containing samples showing twice the levels of bacterial growth inhibition. In vitro cell culture studies demonstrated that PEG-containing materials promote uniform cell attachment and proliferation. Enhanced antimicrobial properties can be achieved by incorporating biocidal agents, such as metal nanoparticles, into the biopolymer. However, electrospun nanofibers loaded with metal nanoparticles, such as AgNPs, may have a cytotoxic effect on mammalian cells. On the other hand, successful management of the solution composition and controlled structure of nanofibrous membranes, in addition to an appropriate post-treatment procedure, is essential considering the importance of the initial interaction between bacterial cells and nanofibers. This study highlights the significant potential of electrospun chitosan membranes as effective antimicrobial coatings for biomedical applications, and the integration of silver nanoparticles into these membranes further enhances and balances their dose-dependent antibacterial efficacy, starting from 25–50 µg/mL against *S. aureus* and *E. coli*. The anti-adhesive activity of the membranes against these bacterial strains further emphasizes their effectiveness in combating microbial infections and preventing bacterial biofilm formation through the modification of nanofibrous materials with AgNPs. The in vivo experiment on laboratory rats demonstrated the superiority of Ch/PLA membranes loaded with silver nanoparticles in terms of antimicrobial action on wound infection, promoting more effective wound cleansing and healing compared to unmodified samples. Ch/PLA membranes modified with AgNPs showed a moderately pronounced inflammatory process with necrotic tissues and granulation tissue on day 3. By day 10, mature granulation tissue formation with minimal inflammatory infiltration was observed, and by day 21, the tissues were characterized by fibrotic changes with a slight inflammatory response, indicating effective wound healing. A comprehensive evaluation of these new materials, which demonstrate improved physical, chemical, and biological properties in vitro and in vivo, underscores their potential for biomedical applications in tissue engineering and regenerative medicine.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Нові речовини і матеріали

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Освоєння нових технологій виробництва матеріалів, їх оброблення і з'єднання, створення індустрії наноматеріалів та нанотехнологій

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Samokhin Y., Varava Y., Diedkova K., Yanko I., Husak Y., Radwan-Pragłowska J., Pogorielova O., Janus Ł., Pogorielov M., Korniienko V. Fabrication and Characterization of Electrospun Chitosan/Poly(lactic acid) Membranes

(CH/PLA) Nanofiber Scaffolds for Biomedical Application. Journal of Functional Biomaterials. 2023. №14. 414

- Korniienko V., Husak Y., Radwan-Pragłowska J., Holubnycha V., Samokhin Y., Yanovska A., Varava Y., Diedkova K., Janus Ł., Pogorielov M. Impact of Electrospinning Parameters and Post-Treatment Method on Antibacterial and Antibiofilm Activity of Chitosan Nanofibers. Molecules. 2022. №27. 3343
- 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

Наукова (науково-технічна) продукція: технології; матеріали

Соціально-економічна спрямованість: створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту; економія матеріалів; поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0120U101972, 0123U103300, 0124U000552

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Корнієнко Вікторія Володимирівна
2. Viktoriya Kornienko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5144-2138

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. Сківка Лариса Михайлівна
2. Larysa Skivka

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.09

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2171-1085

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: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Прилуцька Світлана Володимирівна

2. Svitlana Prylutska

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5280-8341

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет біоресурсів і природокористування України

Код за ЄДРПОУ: 00493706

Місцезнаходження: вул. Героїв Оборони, буд. 15, Київ, 03041, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Москаленко Роман Андрійович

2. Roman Moskalenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2342-0337

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. Линдін Микола Сергійович
2. Mykola Lyndin

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 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. 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
голови ради**

Суходуб Леонід Федорович

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

Суходуб Леонід Федорович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Бойко Антон Олександрович

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна