

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Буцик Анни Сергіївни на тему «Ефективність застосування перев'язувальних матеріалів на основі полімолочної кислоти з вмістом наночастинок міді (експериментальне дослідження)», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія»

Характеристика особистості здобувача

Буцик А.С. закінчила Сумський державний педагогічний університет ім. А.С.Макаренка у 2016 році за спеціальністю «Біологія». Була зарахована в аспірантуру заочною (денною) формою підготовки для здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія» у Сумському державному університеті з 01.10.2017 року, затверджена тема дисертації «Визначення ентеротоксинів *Staphylococcus aureus* на основі біосенсорного аналізу в харчових продуктах» (протокол засідання Вченої ради університету №4 від 14 грудня 2017 року). З причини звільнення наукового керівника з Сумського державного університету тема дисертації була змінена та затверджена Вченою радою Сумського державного університету МОН України (протокол №11 від 27 травня 2024 року). Науковим керівником був призначений д.мед.н., проф. Москаленко Р.А. Впродовж 2019-2020 років Буцик А.С. працювала викладачем-стажистом на кафедрі громадського здоров'я та проводила практичні заняття з дисципліни «Мікробіологія, вірусологія та імунологія». З 2023 року Буцик А.С. є фахівцем Україно-шведського дослідницького центру SUMEYA.

Під час виконання дисертаційної роботи аспірантка Буцик А.С. проаналізувала сучасний стан проблематики, заявленої у дисертації. Були визначені мета, об'єкт та предмет дослідження. Дисертантка приймала безпосередню участь під час постановки завдань, планування та виконання експериментів, обговорення результатів. Проявила себе відповідальною, наполегливою та старанною науковицею та виконала всі вимоги, необхідні для захисту результатів з наступним присудженням ступеня доктора філософії.

Актуальність теми

Останнім часом зростає кількість пацієнтів із гнійно-запальними ураженнями шкіри, що пов'язано з поширенням хронічних хвороб, їх несвоєчасною діагностикою та ослабленням імунітету. В Україні ця проблема гостро постала з початком повномасштабного вторгнення, яке призвело до збільшення поранень і опіків та значно підвищило ризик гнійних ускладнень і поширення антибіотикорезистентних бактерій. Така тенденція вимагає розробки і впровадження нових підходів до лікування, спрямованих на ефективну профілактику та боротьбу з інфекційними ускладненнями. Одним із перспективних напрямків є використання сучасних перев'язувальних матеріалів, модифікованих наночастинами металів, таких як мідь, срібло, цинк і золото. Завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям,

наночастинки забезпечують активну антимікробну дію, сприяють прискоренню процесів загоєння та мінімізують ризик збільшення резистентних штамів бактерій. Такий підхід дає можливість не лише захистити ранову поверхню від негативного впливу навколишнього середовища, а й здійснювати цілеспрямовану терапію, знижуючи потребу в системному застосуванні антибіотиків.

Серед різних видів наночастинок металів особливу увагу привертають наночастинки міді завдяки своїм вираженим антимікробним властивостям та економічній доступності. Наночастинки міді проявляють антимікробні властивості як проти грампозитивних, так і проти грамнегативних бактерій, за рахунок здатності пошкоджувати їх мембрани та порушувати метаболічні процеси. Мідь є відносно недорогим матеріалом, що дозволяє знизити вартість виробництва антимікробних перев'язувальних засобів, роблячи їх доступними для широкого застосування в медичній практиці. Перспективи досліджень у цій сфері відкривають можливість створення інноваційних матеріалів для ефективної боротьби з інфекціями шкіри та м'яких тканин.

Все вищезгадане підтверджує актуальність дослідження дисертантки Буцик А.С., метою якого є експериментальне дослідження ефективності застосування перев'язувальних матеріалів на основі полімолочної кислоти (PLA) з вмістом наночастинок міді для лікування гнійної інфекції шкірних покривів.

Зв'язок роботи з науковими програмами та темами

Дисертаційне дослідження виконане відповідно плану наукового дослідження на базі кафедри патологічної анатомії, Україно-шведського дослідницького центру SUMEYA та Центру біомедичних досліджень Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету і є частиною науково-дослідної роботи «Сучасні мідь-вмісні перев'язувальні матеріали з покращеними регенераторними та антибактеріальними властивостями» в рамках Латвійсько-Українського проекту (Договір №М62-2023, номер державної реєстрації №0123U103301).

Біоетична експертиза дисертаційних досліджень

Комісія з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету в результаті перевірки наданих матеріалів дисертаційного дослідження «Ефективність застосування перев'язувальних матеріалів на основі полімолочної кислоти з вмістом наночастинок міді (експериментальне дослідження)», яке виконувалось аспіранткою кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету Буцик Анною Сергіївною погодила експериментальний дизайн (протокол № 2/02 від 18.02.2025 р.) та ухвалила, що дане наукове дослідження відповідає вимогам закону України «Про лікарські засоби», 1996, ст. 7, 8, 12; документам ICH GCP (2008 р.), GLP (2002 р.); відповідно до вимог та типових положень наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження порядку проведення

клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики».

Особистий внесок здобувача у виконання дисертаційної роботи

Дисертаційна робота є завершеним особистим науковим дослідженням здобувача. Автором були визначені мета, об'єкт та предмет дослідження, а також сформульовані завдання наукової роботи та був розроблений дизайн експерименту. Дисертантка детально проаналізувала літературні джерела та провела бібліометричний аналіз. Здобувачка самостійно проаналізувала отримані результати методами статистичного аналізу та зробила обґрунтовані висновки, які включені в дисертаційне дослідження. Дисертантка самостійно оформила матеріали наукової роботи. Експериментальне дослідження *in vivo* проводилося на базі Центру біомедичних досліджень Навчально-наукового медичного інституту СумДУ (м. Суми). Гістологічні та імуногістохімічні дослідження були виконані на кафедрі патологічної анатомії та Україно-шведського дослідницького центру SUMEYA Навчально-наукового медичного інституту СумДУ (м. Суми). Сканувальна електронна мікроскопія та енергодисперсійний рентгенівський аналіз було проведено на базі Центру колективного користування науковим обладнанням «Лабораторія матеріалознавства геліоенергетичних, сенсорних та наноелектронних систем» СумДУ (м. Суми).

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, що сформульовані в дисертації

Дисертаційну роботу виконано на достатній для обґрунтованого статистичного аналізу вибірці – 72 лабораторних тваринах (щури лінії Wistar), які були об'єднані у 4 групи.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення GraphPad Prism (версія 8.4.3, build 686, GraphPad Software, Сан-Дієго, Каліфорнія, США). Результати досліджень були перевірені на нормальний розподіл за допомогою критерію Шапіро-Вілка. Достовірність відмінностей між групами визначали з використанням параметричного t-критерію Стюдента та непараметричних критеріїв Манна-Вітні та Вілкоксона. Результати вважали статистично достовірними при рівні значущості $p < 0,05$.

Дисертаційне дослідження Буцик Анни Сергіївни виконано на високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних методів дослідження. Основні наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, логічно випливають з одержаних результатів, і є достатньо обґрунтованими. Вони відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

Наукова новизна результатів

У дисертаційній роботі уперше було синтезовано мембрани на основі полімолочної кислоти з хітозаном методом електропрядіння та з додаванням наночастинок міді. Була досліджена роль хітозану як допоміжної речовини, що стабілізує наночастинок міді у структурі мембран.

Уперше було досліджено ефективність використання синтезованих перев'язувальних матеріалів при лікуванні інфекційної шкірної рани, змодельованої у лабораторних тварин. За допомогою гістологічного та імуногістохімічного дослідження було виявлено, що перев'язувальний матеріал синтезований на основі полімолочної кислоти з додаванням хітозану та інкорпорованими наночастинками міді є ефективним при лікуванні ран у лабораторних тварин. Окрім того, було встановлено що застосування наночастинок міді як компоненту перев'язувальних матеріалів, не супроводжується їх резорбцією та не викликає явних ознак цитотоксичного впливу на внутрішні органи експериментальних тварин.

Практичне значення отриманих результатів

Результати дисертаційного дослідження мають фундаментальне значення у розумінні процесів антимікробної та фізіологічної дії наночастинок міді. У роботі було встановлено, що комбіновані перев'язувальні матеріали, збагачені хітозаном та наночастинками міді, прискорюють регенеративні процеси у змодельованому рановому дефекті у лабораторних тварин та загоєння ран, скорочуючи термін одужання за рахунок поступового зниження кількості M1 та активації M2 популяції макрофагів впродовж періоду лікування.

Окрім того, було продемонстровано, що ефективні концентрації наночастинок міді проявляють виключно локальну антимікробну дію та не мають вираженого системного цитотоксичного ефекту.

Результати дисертаційної роботи можуть бути використані як теоретичне підґрунтя для розробки та застосування перев'язувальних матеріалів із вираженим місцевим антимікробним ефектом, що не супроводжується розвитком та поширенням антибіотикорезистентності.

Матеріали дисертаційного дослідження були включені до матеріалів лекційних та практичних занять для студентів та аспірантів біологічного та медичного спрямування, а також у наукову та практичну роботу Сумського державного університету (м. Суми), кафедри біології та методики навчання біології Сумського державного педагогічного університету ім. А.С.Макаренка (м. Суми), кафедри морфології, клінічної патології та судової медицини Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л.Шупика (м. Київ), у діагностичну роботу патоморфологічного відділення медичної лабораторії CSD (м. Київ), а також у практичну роботу хірургічних відділень Сумської обласної клінічної лікарні (м. Суми) та Центральної міської клінічної лікарні (м. Суми).

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, персональний внесок здобувача

Опубліковані матеріали дисертаційної роботи українською та англійською мовами було отримано та опрацьовано за безпосередньої участі здобувачки під

керівництвом наукового керівника. Сукупність усіх публікацій відображає викладені в дисертації результати дослідження, що відповідає вимогам п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії «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.

Матеріали дисертаційної роботи опубліковані в 6-ти наукових працях: 1 стаття в закордонному журналі, що індексується базою даних Scopus (Q1), 1 стаття у матеріалах міжнародної конференції, що індексується базою даних Scopus, 1 стаття в українському фаховому виданні категорії «А», що індексується базою даних Scopus (Q4). Отримані дані були опубліковані в матеріалах 3 науково-практичних конференцій, одна з яких індексується базою даних Scopus. За результатами наукового дослідження був розроблений патент на корисну модель (№ u202404253 від 29.08.2024 р.).

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Butsyk AS, Moskalenko RA. Novel copper-loaded dressing for wound healing: a bibliometric analysis. The Odesa Medical Journal. 2024(3):72-8. DOI: 10.32782/2226-2008-2024-3-12.
2. Butsyk A, Varava Y, Moskalenko R, Husak Y, Piddubnyi A, Denysenko A, et al. Copper Nanoparticle Loaded Electrospun Patches for Infected Wound Treatment: From Development to In-Vivo Application. Polymers. 2024;16(19):2733. DOI: 10.3390/polym16192733.
3. Butsyk A, Samokhin Y, Denysenko A., Varava Y., Korniienko V., Korniienko V., Piddubnyi A., Moskalenko R. Copper Nanoparticles in Ch/PLA Dressing Material Promotes Wound Healing. 2024 IEEE 14th International Conference Nanomaterials: Applications & Properties (NAP). 2024:1-5. DOI: 10.1109/NAP62956.2024.10739763.
4. Butsyk A, Moskalenko R. Copper nanoparticles (CuNPs) and their application in biomedicine. Workshop «Nanomaterials for biomedical applications» in the frame of the 82nd International Scientific Conference of the University of Latvia 2024 February 16, 2024; Riga, Latvia.
5. Butsyk A, Samokhin Y, Denysenko A., Varava Y., Korniienko V., Korniienko V., Piddubnyi A., Pogorielov M., Moskalenko R. Copper Nanoparticles in Ch/PLA Dressing Material Promotes Wound Healing. 2024 IEEE 14th International Conference Nanomaterials: Applications & Properties (NAP); 2024 Sep. 8-13, 2024; Riga, Latvia.
6. Буцик А.С. Москаленко Р.А., Гістологічні зміни внутрішніх органів в умовах експериментальної гнійної інфекції при застосуванні перев'язувального матеріалу з наночастинками міді. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА – 2024»; 2024 5 грудня, 2024; Полтава, Україна.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Workshop «Nanomaterials for biomedical applications» у рамках 82-ї Міжнародної наукової конференції Латвійського університету 2024 (м. Рига, Латвія, 16 лютого 2024 року).
2. Міжнародна конференція «Nanomaterials: Applications & Properties (IEEE NAR-2024)» (м. Рига, Латвія, 8-13 вересня 2024 року).
3. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «Медична наука-2024» (м. Полтава, Україна, 5 грудня 2024 року).

Оцінка мови та стилю дисертації

Матеріали дисертаційної роботи викладено академічною державною мовою чітко і зрозуміло, послідовно за формально-логічною структурою з дотриманням наукового стилю написання, змісту, структури, обсягу та оформлення. Матеріали ілюстровані численними рисунками і таблицями.

Відповідність фаху

Дисертаційна робота повністю відповідає спеціальності 091 «Біологія» з галузі знань 09 «Біологія».

Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертаційної роботи Буцик Анни Сергіївни на тему «Ефективність застосування перев'язувальних матеріалів на основі полімолочної кислоти з вмістом наночастинок міді (експериментальне дослідження)», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія» не було виявлено ознак академічного плагіату, автоплагіату, фальсифікації (протокол перевірки роботи на плагіат системою Strike Plagiarism Sumy State University від 18.02.2025). Запозичення, виявлені у роботі, оформлені коректно з посиланнями на першоджерела, і не мають ознак плагіату чи навмисних спотворень. Подані до захисту наукові досягнення є власними напрацюваннями аспірантки Буцик Анни Сергіївни та не мають ознак порушення академічної доброчесності.

Загальний висновок

Дисертаційна робота Буцик Анни Сергіївни на тему «Ефективність застосування перев'язувальних матеріалів на основі полімолочної кислоти з вмістом наночастинок міді (експериментальне дослідження)» за актуальністю завдань, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципів наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам п. 6, 7, 8, 9 «Про затвердження 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 № 44 від 12.01.2022

року, а дисертантка, з урахуванням виконання у повному обсязі освітньої складової освітньо-наукової програми та індивідуального плану наукової роботи, заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

Голова засідання,
доктор медичних наук, професор

Юрій АТАМАН

