

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Інститут біохімії
Директор Інституту біохімії
ім. О.В. Палладіна НАН України,
доктор біологічних наук, професор
С.В. Комісаренко
протокол № 2 від 23.06.2026р.

ВИСНОВОК

Про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Удовенко Анастасії Вадимівни
“Регулювання активності тромбіну і плазміну в процесі формування і розчинення згустку в плазмі крові людини”,
поданої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія»

- 1. Актуальність теми дисертаційної роботи.** Система гемостазу забезпечує підтримання цілісності судинного русла завдяки узгодженій взаємодії коагуляційної та фібринолітичної ланок. Незважаючи на значний прогрес у вивченні гемостазу, молекулярні механізми, що визначають роль фібриногену і фібрину у генерації тромбіну, регуляції фібринолізу та формуванні міцності фібринового згустку, залишаються недостатньо з'ясованими. Зокрема, потребують уточнення роль структури фібрину в активації плазміногену та механізми взаємодії коагуляційної і фібринолітичної ланок гемостазу. Це зумовлює актуальність досліджень, спрямованих на вивчення взаємозв'язку між процесами коагуляції та фібринолізу і розробку нових підходів до їх кількісної оцінки.
- 2. У дисертації вирішено такі завдання:**
 1. Розробити методи визначення активності тромбіну та плазміну в плазмі крові з використанням методів турбідиметрії;
 2. З'ясувати роль фібриногену і фібрину в ініціації активації системи зсідання плазми крові;
 3. Удосконалити спосіб розрахунку активності і концентрації тромбіну в TGA методі;
 4. Дослідити зв'язок між активністю тромбіну і формуванням та розчиненням фібринового згустку;
 5. Дослідити зв'язок між активністю плазміну і формуванням та розчиненням фібринового згустку;
 6. Дослідити зв'язок між діаметром та кількістю протофібрил у фібрилі при утворенні згустку.
 7. Охарактеризувати стан системи гемостазу у пацієнтів з опіковою травмою.

3. Наукова новизна одержаних результатів.

Встановлено, що тривимірна організація фібринового згустку на стадії ініціації коагуляції є необхідною умовою ефективної генерації тромбіну та переходу системи до фази ампліфікації. Запропоновано гіпотезу, яка пояснює механізм підтримання рівноваги між процесами формування та лізису фібринового згустку в плазмі крові людини. Показано, що початок активації фібринолітичної системи у часі збігається із завершенням формування фібрилярної структури згустку. Висунуто припущення, що саме поверхня фібрил є основним місцем взаємодії коагуляційної та фібринолітичної ланок гемостазу. Вперше запропоновано механізм, за яким у процесі полімеризації фібрину desA відбувається конкурентне витіснення компонентів фібринолітичної системи на поверхню сформованих фібрил, де формуються активаційні комплекси Glu-Pg-фібрин-Glu-Pm, що забезпечують ініціацію фібринолізу.

4. Теоретичне значення одержаних результатів.

Теоретичне значення одержаних результатів полягає у розширенні сучасних уявлень про молекулярні механізми взаємодії коагуляційної та фібринолітичної систем гемостазу. Отримані результати поглиблюють розуміння ролі тривимірної структури фібринового згустку в регуляції генерації тромбіну та в активації фібринолізу. Отримані результати доповнюють фундаментальні уявлення про регуляцію гемостазу та можуть слугувати теоретичною основою для подальших досліджень механізмів коагуляції і фібринолізу.

5. Практичне значення одержаних результатів.

Розроблено метод визначення активності тромбіну за його коагуляційною активністю в плазмі крові. Сформульовано нові уявлення про механізми підтримання балансу між процесами формування та розчинення фібринового згустку, що розширюють можливості вибору ефекторів для регуляції взаємодії коагуляційної та фібринолітичної систем і експериментальної оцінки їх ефективності.

6. Особистий внесок здобувача.

Тему, мету та завдання роботи було сформульовано дисертантом спільно з науковим керівником д.б.н., професором, Є.М. Макогоненко. Результати досліджень, виконаних безпосередньо автором, представлені в розділах 3.2; 3.4; 3.5; 3.6. Підрозділ 3.3 виконано за участі д.н.б., с.н.с. Юсової О.І., підрозділ 3.7 виконано за участі д.н.б., с.н.с. Корольової Д.С. Електронно-мікроскопічні дослідження здійснено спільно з м.н.с. Є.П. Кучерявим. Турбідиметричні, спектофотометричні дослідження виконано дисертантом самостійно. Аналіз результатів досліджень та їх узагальнення здійснено спільно з д.н.б., професором, Є.М. Макогоненко.

7. Публікації результатів роботи, їх обговорення. Матеріали дисертації опубліковано у 5 наукових статтях у фахових виданнях (1 – у закордонних та 4 – у вітчизняних виданнях) в тому числі 3 статті у наукових виданнях, індексованих міжнародними наукометричними базами даних Scopus та Web of Science: Q2 – 1 стаття, Q4 – 2 статті), в 2 тезах доповідей на наукових конференціях.

1. Tsap P. Yu., Gogolinskaia G. K., Platonova T. M., Marunych R. Yu., Udovenko A. V., Makogonenko Ye. M. Influence of fibrin D and DD fragments on fibrinogen and fibrinogen fragment X polymerization initiated by thrombin or

- ancistron. *Biotechnologia Acta*. 2022. Vol. 15, no. 3. P. 20–28. DOI: 10.15407/biotech15.03.023.
2. Udovenko A. V. Determination of thrombin and plasmin activity in human blood plasma using the turbidimetric curve of clot formation and dissolution. *Biotechnologia Acta*. 2023. Vol. 16, no. 2. P. 50–52. DOI: 10.15407/biotech16.02.050.
 3. Udovenko A., Makogonenko Y., Korolova D., Chernyshenko V., Komisarenko S. Formation and elimination of soluble fibrin and D-dimer in the bloodstream. *Croatian Medical Journal*. 2023. Vol. 64, no. 6. P. 421–429. DOI: 10.3325/cmj.2023.64.421. (Q2).
 4. Udovenko A., Makogonenko Y., Hornytska O., Yusova O., Chernyshenko V. Determination of thrombin and plasmin activity using the turbidimetric analysis of clot formation and dissolution in human blood plasma. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2024. Vol. 96, no. 2. P. 19–26. DOI: 10.15407/ubj96.02.019 (Q4).
 5. Makogonenko Ye., Chernyshenko V., Bardyk V., Udovenko A., Komisarenko S. Paralogism in method of Thrombin Generation Assay (TGA) in human blood plasma. *Ukr. Biochem. J.* 2025; Volume 97, Issue 1, Jan-Feb, pp. 75-79. DOI: 10.15407/ubj97.01.075 (Q4).

8. Апробація результатів дисертації.

Дисертант представив результати виконання дисертаційної роботи на міжнародних та вітчизняних конференціях. Зокрема на:

1. Актуальні проблеми біохімії та біотехнології, Київ, Травень 25, 2023;
2. 19th RECOOP Bridges in Life Sciences Conference, April 11-12, 2024 - Bratislava, Slovakia;
3. 48 Congress of the Federation of European Biochemical Societies (FEBS), June 29 - July 3 2024, Milano, Italy;
4. Biomolecular Horizons 2024 Congress, 22-26 September 2024, Melbourne, Australia;
5. 27th Congress of the International Society for Fibrinolysis and Proteolysis (ISFP/PA) and 28th Workshop of the International Fibrinogen Research Society (IFRS), 28 September - Thursday 2 October 2025, Corfu, Greece.

9. Інформація щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень.

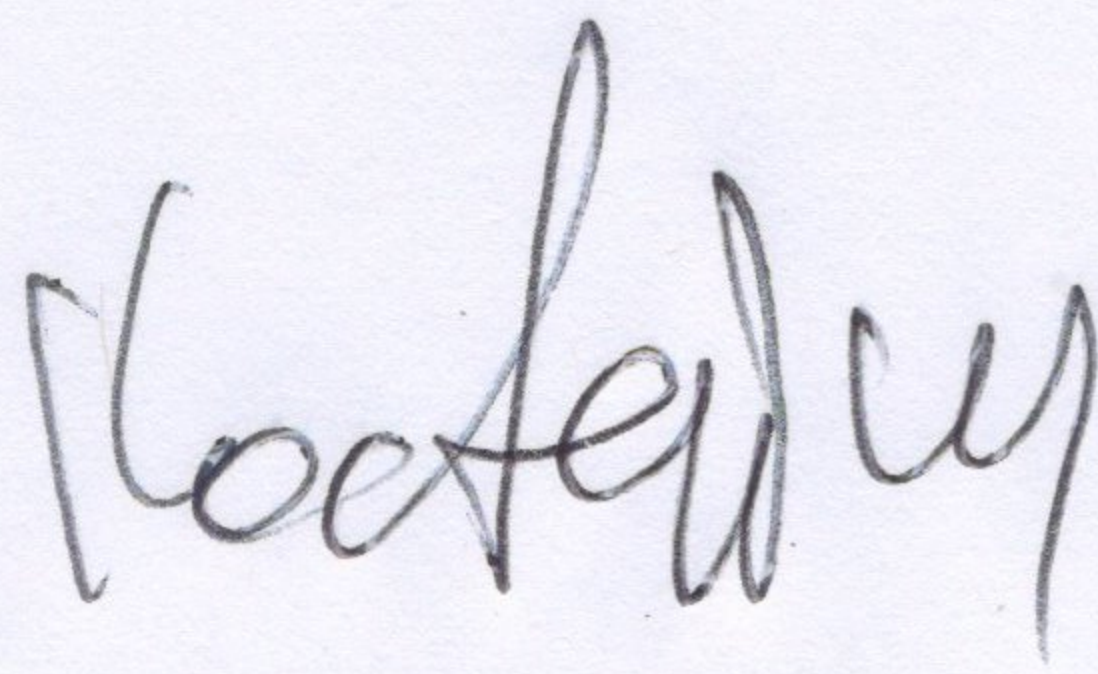
Дослідження на тваринних моделях відбувались в рамках вказівок і рекомендацій Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986) та «Біоетичної експертизи доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах» (Київ, 2006). Усі процедури, що описують експерименти з лабораторними тваринами та будь-які роботи з використанням матеріалів, проводилися з дотриманням норм біоетики.

Робота проводилась з дотриманням принципів біоетики та норм біологічної безпеки, що підтверджено висновком Комісії з біоетики і біобезпеки Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України (протокол №2 від 10.06.2026).

Таким чином, за результатами публічної презентації Удовенко Анастасії Вадимівни наукових результатів дисертації “Регулювання активності тромбіну і плазміну в процесі формування і розчинення згустку в плазмі крові людини” та її обговорення на розширеному засіданні професорсько-викладацького складу Випускової кафедри Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України та наукового семінару «Актуальні проблеми сучасної біохімії» Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна Національної академії наук України ухвалили:

1. Вважати, що дисертація Удовенко Анастасії Вадимівни на тему “Регулювання активності тромбіну і плазміну в процесі формування і розчинення згустку в плазмі крові людини” є завершеною науковою працею та відповідає спеціальності 091 «Біологія». 2. Вважати, що дисертація Удовенко Анастасії Вадимівни відповідає «Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)», затвердженого Кабінетом Міністрів України 23 березня 2016 року, постановою № 261, (п. 25 та 29), та рекомендувати її до захисту на засідання разової спеціалізованої вченої ради за спеціальністю 091 Біологія.

Головуючий, заступник директора
з наукової роботи
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна
НАН України
академік НАН України,
д.б.н., професор



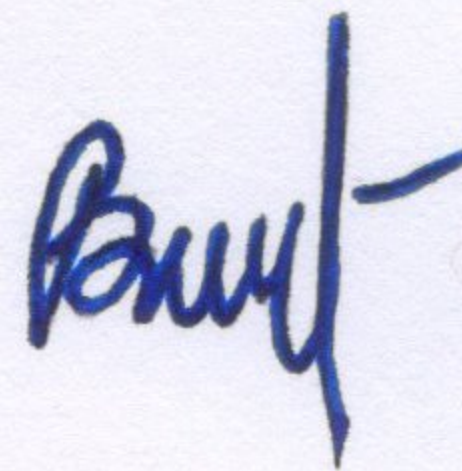
С.О. Костерін

Завідувач Випускової кафедри
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна
НАН України
д.б.н.



Д.С. Корольова

Секретар засідання, старший науковий співробітник
Відділу структури і функції білка
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна
НАН України
к.б.н.



Ю.Д. Вінничук