

ВИСНОВОК

наукового керівника Євгена МАКОГОНЕНКА,

Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

на дисертаційну роботу Анастасії УДОВЕНКО

«Регулювання активності тромбіну і плазміну в процесі формування і розчинення згустку в плазмі крові людини», що подається на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія, за спеціальністю 091 Біологія.

1. Особливості прикріплення до виконання освітньо-наукової програми підготовки доктора філософії.

Анастасія УДОВЕНКО розпочала навчання в аспірантурі з відривом від виробництва 01.11.2022. Тема дисертаційної роботи була вибрана згідно тематики відділу. Науковим керівником став 01.11.2022 і є по сьогодні.

Всі розділи освітньо-наукової програми, обов'язкові дисципліни та дисципліни за вибором аспірантки і за вибором Інституту були успішно освоєні УДОВЕНКО Анастасією і було отримано 36 кредитів. За час навчання УДОВЕНКО Анастасією виконала великий об'єм експериментальної роботи, підготувала рукопис дисертації, та опублікувала статті у вітчизняних та закордонних фахових журналах по матеріалам дисертаційної роботи. Всі звіти і необхідну документацію для підготовки та оформлення дисертації здобувачка подавала вчасно.

2. Особливості формування індивідуальної освітньої траєкторії та виконання індивідуального плану здобувачки.

Навчання УДОВЕНКО Анастасії на третьому освітньо-науковому рівні дозволило їй досягти рівня компетенції, який задовольняє вимогам підготовки доктора філософії і має три основних блоки, а саме: загально-науковий блок з такими дисциплінами, як філософія культури та науки, іноземна мова, підготовка та організація написання дисертаційної роботи, педагогіка вищої школи та асистентська педагогічна практика. За час навчання за цим блоком здобувачка прослухала повний курс лекцій, виконала у повному об'ємі

завдання, передбачені програмою, здала успішно заліки та пройшла з високими оцінками іспити.

3. Успіхи у набутті компетентностей наукового пошуку.

За період виконання дисертаційної роботи УДОВЕНКО Анастасія опрацювала великий об'єм наукової літератури і досягла необхідного для планування експериментальної роботи теоретичного рівня оволодіння науковою проблемою. Це дозволило їй освоїти і удосконалити методи експериментальної роботи, а саме : методи аналізу каталітичної активності ензимів системи гемостазу, методи дослідження формування і розчинення структури згустку, методи електронної мікроскопії і турбідиметрії. Вся експериментальна робота виконувалася здобувачкою якісно, добросовісно і надійно. УДОВЕНКО Анастасія проявила себе як відповідальна, творча, працелюбна, цілеспрямована і надійна співробітниця. Проявила науково-організаційні здібності, ініціативність, уміння працювати в команді.

4. Актуальність теми дисертаційної роботи.

Система гемостазу плазми крові людини націлена на підтримку цілісності та відновлення прохідності серцево-судинної системи у випадку її порушення. Провідна роль в активації системи гемостазу належить системі зсідання, оскільки її активація призводить до утворення фібринового згустку. Система зсідання активується переважно зовнішнім або рідше внутрішнім шляхом з залученням FVIIa, FIXa та FXa, які активують протромбін у тромбін. Останній трансформує фібриноген у desA і desAB форми фібрину, які шляхом самоскладання утворюють фібрилярну сітку фібринового згустку, що у складі тромба відновлює пошкоджені тканини.

Фібринолітична система не є самодостатньою і самостійною. Система фібринолізу здатна активувати плазміноген тільки за наявності структури полімерного фібрину. Такі форми фібрину, як розчинний фібрин, протофібрили та протофібрили на стадії латеральної асоціації в плазмі крові не здатні ініціювати активацію плазміногену. Тільки на тривимірній полімерній сітці фібринового згустку може формуватися активаційна тріада

Glu-Pg - фібрин - t-PA, в якій t-PA активує Glu-Pg в Glu-Pm шляхом розщеплення пептидного зв'язку R561-V562.

Важливим завданням виглядало створення цілісної картини динаміки ініціації, ампліфікації та формування структури фібринового згустку в плазмі крові, з'ясування ролі тромбіну на усіх стадіях його формування, з'ясування зв'язку між формуванням структури згустку і активацією фібринолітичної системи та динамікою зміни активності плазміну в ході розчинення структури згустку. Цікавим завданням також було з'ясувати місця локалізації структур в полімерному фібрині згустку, на яких формуються активаційні тріади фібринолітичної системи – Glu-Pg-фібрин-t-PA, та молекулярний механізм їх формування. У цьому зв'язку важливим було оцінити протофібрилярну структуру фібринового згустку.

Відомо, що в процесі активації системи гемостазу активація систем зсідання і фібринолізу відбувається неодноразово. В зв'язку з тим, що Glu-Pg може зв'язуватися з усіма формами фібрину, (але не на всіх активуватися) починаючи від фібрин-момеру, постає питання про ймовірну причина затримки активації фібринолізу. Це питання також пов'язане з визначенням активності плазміну в процесі руйнування згустку в плазмі крові, яке могло б дати відповідь про активність плазміну (системи фібринолізу) в певні моменти розчинення згустку плазми крові.

Цей аспект дослідження важливий, оскільки може бути використаний в якості параметру стану системи фібринолізу. В діагностичній практиці існує певна прогалина в методах визначення активності плазміну, як показника активності фібринолітичної системи. Розробка методу отримання плазмінограм для визначення активності плазміну в процесі формування і розчинення фібринового згустку в плазмі крові виглядає перспективною для заповнення цієї прогалини.

5.Зв'язок роботи з науковими програмами, темами, планами. Роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України в рамках проекту НДР: № 0124U000251

«Дослідження та пошук способів регуляції молекулярних механізмів внутрішньосудинного та екстрасудинного тромбоутворення».

6. Наукова новизна отриманих результатів.

Встановлено, що тривимірна структура фібринового згустку на стадії ініціації активації системи зсідання необхідна для забезпечення швидкої і ефективної генерації тромбіну та переходу системи в стадію ампліфікації. Сформульовано гіпотезу про механізм балансу між формуванням та розчиненням структури фібринового згустку в плазмі крові людини. Показано зв'язок у часі між закінченням формування фібрил фібринового згустку і початком ініціації активації системи фібринолізу на фібрилах фібринового згустку. Припускається, що фібрили є тими структурами на яких реалізується баланс між системами зсідання та розчинення згустку плазми крові. Вперше висловлено думку про те, що механізм формування фібрилярної структури згустку витісняє компоненти системи фібринолізу на поверхню фібрил, де відбувається активація Glu-Pg у Glu-Pm під дією t-PA.

7. Наукове і практичне значення дослідження.

Розроблено метод визначення активності тромбіну, використовуючи коагуляційну компоненту активності ензиму в плазмі крові. Сформульовані нові уявлення про умови рівноваги процесів зсідання і розчинення згустку, які дають ширшу можливість вибирати ефектори для регуляції балансу між системою зсідання та системою розчинення структури згустку та перевірити експериментально межі їх застосування.

8. Повнота викладення матеріалу дисертації в наукових публікаціях.

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць: із них 6 наукових статей (1 в міжнародному реферованому журналі, 5 у журналі, що входить до переліку наукових фахових журналів України) та 5 тез матеріалів вітчизняних та зарубіжних наукових конференцій.

9. Структура та зміст дисертації, її завершеність та відповідність установленим вимогам щодо оформлення.

Структура та зміст дисертації відповідають вимогам щодо оформлення цих рукописів згідно наказу МОН № 40 від 12.01.2017. Дисертаційна робота має структуру, яка включає анотацію, вступ, огляд літератури, матеріалів і методів досліджень, результат досліджень з їх обговоренням, викладених в трьох розділах, заключення, висновків, списку використаних джерел літератури, що містить 139 посилань. Дисертаційна робота викладена на 141 сторінці, містить 33 рисунки та 11 таблиць. Робота є завершеною та відповідає усім вимогам щодо оформлення.

10. Дотримання принципів академічної доброчесності.

Дисертаційна робота здобувачки УДОВЕНКО Анастасії повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)» від 3 березня 2016 р.. № 261 щодо вимог академічної доброчесності, оскільки не містить плагіату, самоплагіату, фальсифікацій та фабрикації, містить результати, отримані особисто, в усіх інших випадках наводиться посилання на співавторів наукових публікацій та відповідні джерела.

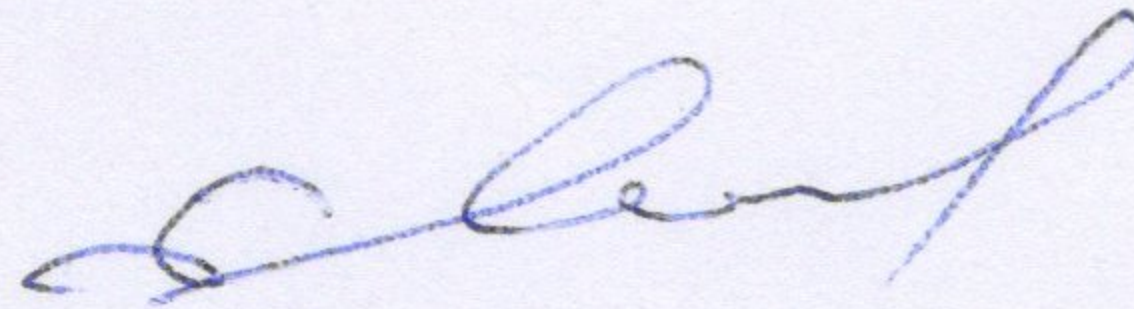
11. Дискусійні положення та зауваження до дисертації.

12. Загальний висновок.

Дисертаційна робота УДОВЕНКО Анастасії «Регулювання активації тромбіну та плазміну в процесі формування і розчинення згустку в плазмі крові людини» за своєю актуальністю, науково-теоретичним рівнем, методичним рівнем, новизною постановки та розв'язання проблем і теоретичним та практичним значенням, повністю відповідає вимогам чинного законодавства України, що передбачено в наказі Міністерства освіти і науки України «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» від 12 січня 2017 № 40 і «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, а

здобувачка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі
знань 09 Біологія, за спеціальністю 091 – Біологія.

Науковий керівник:
д.б.н., проф., гол. н. с.
відділу структури і функції білка
Інституту біохімії
ім. О. В. Палладіна НАН України



Євген МАКОГОНЕНКО

05.06.2026

Підпис Є. Макогоненка
ЗАСВІДЧУЮ
Зав. канцелярією
Інституту біохімії ім. О.В.Палладіна
національної академії наук України
"05" 06 2026 р.

