Голові спеціалізованої разової вченої ради
при Інституті біохімії
ім. О.В. Палладіна НАН України
доктору біологічних наук, с.н.с.,
заввідділу хімії та біохімії ферментів
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна
НАН України
Артему ТИХОМИРОВУ

ВІДГУК

офіційного опонента, кандидата біологічних наук, старшого дослідника, доцента кафедри біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка Тетяни ГАЛЕНОВОЇ на дисертаційну роботу Анастасії УДОВЕНКО на тему «Регулювання активності тромбіну і плазміну в процесі формування і розчинення згустку в плазмі крові людини», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 09 – Біологія, за спеціальністю 091 – Біологія

Всебічний аналіз дисертаційної роботи Анастасії УДОВЕНКО на тему «Регулювання активності тромбіну і плазміну в процесі формування і розчинення згустку в плазмі крові людини» дає підстави сформулювати узагальнені висновки щодо актуальності обраної теми, ступеня обґрунтованості та достовірності наукових положень і висновків, наукової новизни та практичного значення одержаних результатів, а також надати загальну оцінку дисертаційного дослідження.

Актуальність обраної теми дослідження

Система гемостазу є складною багатокомпонентною системою, функціонування якої ґрунтується на чітко скоординованій взаємодії коагуляційної, антикоагулянтної та фібринолітичної ланок. Підтримання динамічної рівноваги між процесами утворення і розчинення фібринового згустку забезпечує збереження цілісності судинного русла, ефективне припинення кровотечі та подальше відновлення кровотоку. Порушення цього балансу може спричиняти як надмірне тромбоутворення, так і геморагічні ускладнення, що супроводжують широкий спектр серцево-судинних, запальних, травматичних та інших патологічних станів. З огляду на це з’ясування молекулярних механізмів узгодженого функціонування систем зсідання крові та фібринолізу залишається одним із актуальних завдань сучасної біохімії та

медицини.

Ключова роль у реалізації коагуляційного потенціалу плазми крові належить тромбіну, який не лише перетворює фібриноген на фібрин і забезпечує формування просторової сітки згустку, а й бере участь в активації низки факторів зсідання та регуляції подальшого перебігу гемостатичної реакції. Водночас утворена фібринова матриця не є пасивним кінцевим продуктом коагуляції: її структурна організація визначає локалізацію та ефективність активації плазміногену, генерацію плазміну і чутливість згустку до фібринолітичного розщеплення. Отже, формування і розчинення фібринового згустку є функціонально та просторово взаємопов'язаними процесами, однак часові закономірності їх узгодження, роль окремих етапів полімеризації фібрину в генерації тромбіну та плазміну, а також залежність фібринолітичної активності від протофібрилярної організації згустку залишаються недостатньо з'ясованими.

Дисертаційну роботу Анастасії УДОВЕНКО присвячено комплексному дослідженню взаємозв'язку між генерацією та зміною активності тромбіну і плазміну, з одного боку, та послідовними етапами формування і розчинення фібринового згустку в плазмі крові людини – з іншого. Важливим напрямом роботи є розроблення й удосконалення турбідиметричних підходів до визначення активності цих ензимів у динаміці, що дає змогу співвіднести зміни їхньої активності з конкретними етапами утворення та лізису згустку. Окрему увагу приділено встановленню ролі тривимірної фібринової структури в підтриманні генерації тромбіну, з'ясуванню часових закономірностей активації фібринолізу та оцінюванню структурних параметрів фібринових фібрил. Практичну значущість обраного напряму посилює дослідження стану системи гемостазу в пацієнтів з опіковою травмою, за якої системна запальна відповідь і значне ушкодження тканин можуть супроводжуватися вираженими коагуляційними порушеннями.

Робота має фундаментальне та прикладне значення. Її фундаментальна складова полягає в поглибленні уявлень про молекулярні й структурні механізми координації коагуляції та фібринолізу, роль фібринового згустку в регуляції активності тромбіну і плазміну та значення протофібрилярної організації фібрину для перебігу гемостатичних реакцій. Прикладна спрямованість дослідження пов'язана з удосконаленням методичних підходів до динамічного оцінювання генерації тромбіну і плазміну, визначення структурно-функціональних характеристик згустку та перспективою використання одержаних показників для комплексної оцінки стану системи гемостазу. Зазначене переконливо свідчить про актуальність теми дисертаційного дослідження Анастасії УДОВЕНКО, її відповідність сучасним напрямам біохімії гемостазу та важливість отриманих результатів для подальших фундаментальних і клініко-діагностичних досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Представлена робота містить результати експериментальних досліджень, які було виконано на базі Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України в рамках проєктів НДР: № 0224U000653 «Взаємодії компонентів системи: гемостазу: на клітинному та молекулярному рівні в процесі формування та елімінації тромбу» (2019 – 2023 рр.); № 0124U000251 «Дослідження та пошук способів регуляції молекулярних механізмів внутрішньосудинного та екстрасудинного тромбоутворення» (2024 – 2028 рр).

Ступінь обґрунтованості основних положень і висновків, сформульованих у дисертації

Аналіз змісту дисертаційної роботи Анастасії УДОВЕНКО та опублікованих за її матеріалами наукових праць свідчить про цілісність і логічну завершеність проведеного дослідження, належний науковий рівень, а також теоретичне і практичне значення одержаних результатів. Мету, об'єкт і предмет дослідження визначено чітко та відповідно до обраного напряму роботи. Сформульовані завдання логічно підпорядковані загальній меті, яка полягала у дослідженні взаємозв'язку між генерацією активності тромбіну і плазміну та процесами формування і розчинення фібринового згустку в плазмі крові людини. Поставлені в роботі завдання загалом виконано, а мету дисертаційного дослідження досягнуто.

Належний ступінь обґрунтованості сформульованих у дисертації наукових положень і висновків забезпечено логічною побудовою дослідження, достатнім теоретичним опрацюванням проблеми та застосуванням комплексу взаємодоповнювальних методичних підходів. Поєднання кінетичних, ензиматичних, імунохімічних і морфологічних методів дало можливість зіставити динаміку активності ключових ензимів гемостазу з окремими етапами утворення, структурної організації та розчинення фібринового згустку.

Обґрунтованість отриманих результатів посилюється проведенням досліджень у кількох експериментальних системах із використанням очищених протеїнів, донорської та дефібринованої плазми крові, різних індукторів зсідання, специфічних хромогенних субстратів і модифікаторів полімеризації фібрину. Це дало змогу перевірити висунуті положення за різних умов активації гемостазу та відокремити внесок фібриногену і полімерного фібрину в генерацію тромбіну й активацію фібринолізу. Додаткове дослідження плазми крові пацієнтів з опіковою травмою розширило прикладний аспект роботи та продемонструвало можливість використання досліджуваних показників для характеристики порушень системи гемостазу за патологічних станів.

Одержані результати проаналізовано із застосуванням відповідних методів статистичного опрацювання та зіставлено із сучасними науковими даними. Сформульовані в дисертації висновки відповідають поставленим завданням, логічно випливають із результатів експериментальних досліджень і відображають встановлені авторкою закономірності. Отже, основні наукові

положення та висновки дисертаційної роботи є достатньо аргументованими й підтвердженими сукупністю одержаних експериментальних даних.

Достовірність основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій та одержаних результатів

Достовірність одержаних результатів, сформульованих наукових положень і висновків підтверджується їх належним представленням у наукових публікаціях та апробацією на міжнародних наукових форумах. За матеріалами дисертації опубліковано п’ять наукових статей у фахових рецензованих виданнях, зокрема у журналах, що індексуються в наукометричній базі Scopus. Основні результати дослідження також було представлено на конгресі FEBS у 2024 році та міжнародній зустрічі ISFP/IFRS у 2025 році.

Відповідність опублікованих праць змісту дисертації, проходження ними незалежного рецензування та обговорення результатів на міжнародних наукових заходах засвідчують їх наукову апробацію. Аналіз рукопису дисертації дає підстави вважати основні наукові положення, одержані результати та сформульовані висновки достатньо обґрунтованими й достовірними.

Новизна основних наукових положень, висновків і одержаних результатів

У дисертаційній роботі Анастасії УДОВЕНКО сформульовано й обґрунтовано низку наукових положень, що характеризуються новизною. Узагальнювальним результатом дослідження є поглиблення уявлень про часову та структурно-функціональну узгодженість генерації тромбіну і плазміну з послідовними етапами формування та розчинення фібринового згустку в плазмі крові людини.

Найбільш вагомі результати, що визначають наукову новизну роботи, полягають у такому:

- встановлено роль тривимірної фібрилярної структури згустку в забезпеченні ефективної генерації тромбіну та переході коагуляційного процесу до стадії ампліфікації;
- виявлено часовий взаємозв’язок між завершенням формування фібрилярної структури згустку та початком активації фібринолізу;
- сформульовано гіпотезу щодо конкурентного витіснення компонентів фібринолітичної системи на поверхню сформованих фібрил, де утворюються активаторні комплекси Glu-Pg–фібрин–t-PA.

Практичне значення одержаних результатів

Оцінюючи практичне значення основних положень і висновків дисертації Анастасії УДОВЕНКО, варто зазначити, що одержані результати розширюють методичні можливості комплексного дослідження коагуляційної та фібринолітичної ланок гемостазу. Зокрема, запропоновано підхід до оцінювання коагуляційної активності тромбіну на ранньому етапі формування згустку за тривалістю лаг-періоду турбідиметричної кривої, а також спосіб визначення

амідазної активності плазміну в момент повного розчинення згустку. Удосконалено аналіз генерації тромбіну, що дає змогу простежувати динаміку його активності на послідовних етапах формування фібринового згустку.

Практичний інтерес становить також визначення структурних характеристик фібринових фібрил та встановлення їх залежності від способу ініціації зсідання плазми крові. Результати дослідження стану гемостазу в пацієнтів з опіковою травмою засвідчили зв'язок параметрів турбідиметричної кривої з умістом молекулярних маркерів коагуляції та фібринолізу. Запропоновані підходи можуть бути використані у подальших експериментальних дослідженнях і створюють передумови для розроблення комплексних методів оцінювання функціонального стану системи гемостазу.

Повнота викладу основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій в опублікованих працях

Основні результати дисертаційної роботи Анастасії УДОВЕНКО висвітлено у п'яти наукових статтях, опублікованих у фахових рецензованих виданнях. Серед них одна стаття опублікована в закордонному виданні *Croatian Medical Journal* (Q2), та дві – в *Ukrainian Biochemical Journal* (Q4). Тематика публікацій відповідає основним напрямам дисертаційного дослідження й охоплює питання визначення активності тромбіну і плазміну, аналізу генерації тромбіну, формування та елімінації розчинного фібрину і D-димеру, а також структурних особливостей полімеризації фібрину. Результати роботи пройшли апробацію на міжнародних наукових заходах, зокрема на конгресі FEBS у 2024 році та зустрічі ISFP/IFRS у 2025 році, за матеріалами яких опубліковано дві тези доповідей. Отже, основні наукові положення та результати дисертації належною мірою представлені в опублікованих працях.

Структура дисертації

Дисертаційна робота Анастасії УДОВЕНКО має логічну структуру, а її розділи характеризуються змістовою єдністю та послідовністю викладу матеріалу. Представлення результатів побудовано відповідно до поставлених завдань: від аналізу сучасних уявлень про функціонування системи гемостазу й обґрунтування методичних підходів до викладу експериментальних результатів, їх обговорення та формулювання узагальнювальних висновків.

Дисертація складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, трьох основних розділів, заключної частини, висновків і списку використаних джерел. Загальний обсяг роботи становить 149 сторінок. Список використаних джерел містить 144 найменування. Роботу ілюстровано 36 рисунками та 15 таблицями. Структура дисертації загалом відповідає меті й завданням дослідження та забезпечує цілісне представлення одержаних результатів.

В ***анотаціях*** українською та англійською мовами стисло викладено основні положення й результати дисертаційного дослідження, окреслено наукову новизну та практичне значення одержаних результатів.

У ***вступі*** обґрунтовано актуальність обраної теми, визначено мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження, наведено використані методи, охарактеризовано наукову новизну та практичне значення одержаних результатів. Також висвітлено особистий внесок дисертантки, апробацію результатів, публікації за темою роботи, її структуру та обсяг.

Розділ 1 (огляд літератури) складається із чотирьох підрозділів, у яких послідовно розглянуто сучасні уявлення про організацію системи гемостазу плазми крові, механізми зсідання та формування фібринового згустку, функціонування фібринолітичної системи, а також роль структури фібрину в регулюванні балансу між утворенням і розчиненням згустку. Окрему увагу приділено генерації тромбіну, активації плазміногену, структурній організації фібрину, утворенню розчинного фібрину та D-димеру. Наприкінці розділу стисло висвітлено особливості порушень гемостазу за тяжких травм, зокрема опікових.

Огляд ґрунтується на аналізі значної кількості вітчизняних і зарубіжних наукових джерел, серед яких представлені актуальні публікації останніх років. Матеріал загалом викладено логічно: від загальної характеристики системи гемостазу до розгляду молекулярних механізмів, безпосередньо пов'язаних із завданнями дисертаційної роботи. Це свідчить про належне опрацювання дисертанткою сучасного стану досліджуваної проблеми.

Разом із тим огляд має переважно описовий характер і не завершується чітким узагальненням невирішених питань, які стали підґрунтям для формулювання мети та завдань дисертації. Недостатньо представлено також сучасні дані щодо механізмів коагуляційних і фібринолітичних порушень саме за опікової травми, хоча їх дослідження визначено одним із завдань роботи. В тексті трапляються термінологічні й редакційні неточності, зокрема вживання терміна «активація фібриногенезу» в контексті посилення деградації фібрину (стор. 38), де, очевидно, йдеться про активацію фібринолізу. Зазначені недоліки не впливають істотно на загальну наукову цінність огляду, проте дещо послаблюють його аналітичну спрямованість.

У ***розділі 2 «Матеріали та методи дослідження»***, викладеному на 16 сторінках, наведено характеристику використаних реактивів і біологічного матеріалу та описано основні методичні підходи. Застосований комплекс методів загалом відповідає меті та завданням роботи й дає змогу досліджувати функціональні та структурні характеристики фібринового згустку.

Водночас до розділу є низка зауважень:

1. Не наведено кількості донорів і пацієнтів з опіковою травмою, їх основних клініко-демографічних характеристик, критеріїв включення та

виключення, тяжкості й площі опікового ураження, термінів відбору зразків і схеми формування досліджуваних груп. Відсутність цих відомостей ускладнює інтерпретацію отриманих результатів та можливості відтворення дослідження.

2. *Підрозділ 2.2.15 «Статистичний аналіз»* обмежується зазначенням використання Excel 2019, розрахунку середнього значення та стандартного відхилення. Не описано перевірку розподілу даних, статистичні критерії порівняння, рівень значущості та підходи до аналізу зв'язків між показниками. За такого опису неможливо повною мірою оцінити коректність статистичного підтвердження встановлених відмінностей і кореляцій.

3. Для більшості експериментів не зазначено кількості незалежних повторів. Наведене біля окремих рисунків і таблиць значення *n* не супроводжується поясненням, чи означає воно кількість незалежних зразків плазми, окремих експериментів або технічних повторів.

Підрозділ 3.1. «Визначення активності тромбіну і плазміну в плазмі крові людини» викладено на 10 сторінках, він містить три рисунки та одну таблицю. Запропоновано оцінювати коагуляційну активність тромбіну за тривалістю лаг-періоду формування згустку, а амідазну активність плазміну – у момент його повного розчинення.

Зауваження до розділу:

1. Параметр τ залежить не лише від активності тромбіну, а й від концентрації та функціональних властивостей фібриногену, активності факторів зсідання й інгібіторів. Тому визначену величину коректніше характеризувати як «тромбін-еквівалентну коагуляційну активність», а не як безпосередньо концентрацію тромбіну.

2. Активність плазміну, визначена після повного розчинення згустку, характеризує «залишкову активність ензиму» в цей момент, але не враховує плазмін, утворений раніше та інактивований α_2-антиплазміном.

Питання:

- Під час побудови калібрувальної кривої стандартний тромбін додавали до плазми, що містила протромбін та інші фактори зсідання. Чи оцінювали можливий внесок додаткової генерації ендогенного тромбіну, індукованої внесеним тромбіном, у швидкість формування протофібрил і величину лаг-періоду?
- Чи проводили зіставлення розрахованої за параметром τ концентрації тромбіну з результатами незалежного методу його визначення?

Підрозділ 3.2. «Паралогізм у методі аналізу генерації тромбіну в плазмі крові людини» викладено приблизно на 7 сторінках та ілюстровано двома рисунками. Авторка аналізує принцип побудови тромбограми та пропонує модифікований спосіб розрахунку концентрації тромбіну після точки перегину кривої накопичення *p*-нітроаніліну.

Зауваження: Інтерпретація модифікованої тромбограми потребує уточнення, оскільки накопичення *p*-нітроаніліну може тривати і за зниження поточної активності тромбіну. Тому запропоноване перетворення низхідної частини кривої на висхідну без незалежної експериментальної валідації не дає достатніх підстав розглядати одержаний показник як концентрацію активного тромбіну в кожний момент реакції.

Питання: Який саме показник відображає модифікована тромбограма після точки перегину: поточну концентрацію активного тромбіну чи його накопичену в часі активність?

Підрозділ 3.3 «Дослідження зв'язку між формуванням структури згустку і генерацією тромбіна на стадії ініціації зсідання плазми крові. Роль фібриногену і фібрину в ініціації зсідання плазми крові» викладено приблизно на 8 сторінках та ілюстровано чотирма рисунками. Досліджено часовий зв'язок між формуванням фібринового згустку та появою амідазної активності тромбіну за ініціації зсідання тканинним фактором або АЧТЧ-реагентом. Показано гальмування генерації амідазної активності за блокування полімеризації фібрину пептидом GPRP та її уповільнення в дефібринованій плазмі.

Зауваження: Частину висновків сформульовано за результатами двох повторів, що, на мою думку, є недостатнім для надійного кількісного підтвердження встановлених закономірностей.

Питання: Результати, наведені на рисунку 3.8, свідчать, що GPRP не пригнічує амідазну активність у дефібринованій плазмі, а його ефект у нативній плазмі пов'язаний із блокуванням формування фібринового згустку. Який саме механізм, на думку авторки, зумовлює зниження амідазного сигналу за відсутності полімерного фібрину: зменшення генерації тромбіну, його недостатнє накопичення і захист від інгібіторів чи порушення активації факторів V, VIII і XI?

Підрозділ 3.4 «Дослідження зв'язку між формуванням, розчиненням згустку і генерацією тромбіну і плазміну в плазмі крові людини» викладено приблизно на 19 сторінках, містить сім рисунків і три таблиці. Позитивним аспектом підрозділу 3.4 є комплексне зіставлення в часі процесів формування та розчинення фібринового згустку з динамікою амідазної активності тромбіну і плазміну. Такий підхід дав змогу авторці відтворити цілісну картину узгодженого функціонування коагуляційної та фібринолітичної ланок гемостазу й установити часовий зв'язок між завершенням формування фібрилярної структури згустку та появою вираженої активності цих ензимів. Слід відзначити складність експериментального дизайну, значний обсяг виконаних досліджень і прагнення дисертантки поєднати кінетичні, ензиматичні та структурні характеристики згустку.

Водночас встановлена часова відповідність між досліджуваними процесами не є прямим доказом запропонованого механізму конкурентного витіснення Glu-

Pg і t-PA на поверхню сформованих фібрил, оскільки просторову локалізацію цих компонентів у роботі безпосередньо не досліджували. Тому це положення слід розглядати як науково обґрунтовану гіпотезу, що потребує подальшої експериментальної перевірки.

Питання: Який експериментальний підхід, на думку авторки, був би найбільш придатним для безпосереднього підтвердження локалізації Glu-Pg і t-PA на поверхні сформованих фібрил та запропонованого механізму їх конкурентного витіснення?

Підрозділ 3.5 «Розрахунок діаметра та масо-довжинного співвідношення фібрил фібринового згустку» викладено приблизно на 12 сторінках, він містить сім рисунків і три таблиці. У підрозділі 3.5 представлено результати поглибленого турбідиметричного аналізу структурної організації фібринового згустку. Сильною стороною цього етапу роботи є використання підходу Carr–Hermans, що дало змогу перейти від загальної оцінки мутності до кількісного визначення діаметра фібрил, їх масо-довжинного співвідношення та кількості протофібрил. Заслуговує на позитивну оцінку порівняння структурних характеристик згустків за різних способів ініціації зсідання та концентрацій фібриногену, а також дослідження їх змін у динаміці формування і розчинення згустку. Отримані результати розширюють уявлення про взаємозв'язок між умовами активації системи зсідання та структурними властивостями фібринової сітки.

Підрозділ 3.5 справляє позитивне враження завдяки послідовності проведеного аналізу, кількісному характеру одержаних результатів та їх належному представленню. Принципових зауважень до змісту підрозділу немає.

Питання: Чи проводили зіставлення розрахованих за методом Carr-Hermans значень діаметра фібрил із результатами їх прямого визначення методом електронної мікроскопії та наскільки, на думку авторки, ці підходи є взаємозамінними?

Підрозділ 3.6 «Характеристика стану системи гемостазу пацієнтів з опіками» викладено приблизно на 13 сторінках, він містить вісім рисунків і вісім таблиць. У підрозділі 3.6 представлено результати дослідження стану системи гемостазу в пацієнтів із різними видами та тяжкістю опікової травми. Сильною стороною цього етапу роботи є аналіз показників у динаміці та комплексне поєднання визначення молекулярних маркерів коагуляції і фібринолізу з функціональними параметрами формування та розчинення фібринового згустку. Такий підхід дав змогу простежити індивідуальні особливості гемостатичної відповіді та продемонструвати перспективність використання турбідиметричного аналізу як доповнення до визначення традиційних молекулярних маркерів. Результати підрозділу посилюють прикладну спрямованість дисертаційної роботи та окреслюють можливості подальшого клінічного дослідження запропонованих показників.

Зауваження: Водночас клінічну частину роботи виконано на обмеженій і неоднорідній вибірці, що не дало змоги провести повноцінний статистичний аналіз та відокремити зміни, зумовлені опіковою травмою, від індивідуальних особливостей пацієнтів і впливу лікування. Тому одержані результати слід розглядати як попередні спостереження, що обґрунтовують доцільність подальшого дослідження на більшій стандартизованій когорті.

У ***заключному розділі*** дисертантка здійснила ґрунтовне узагальнення результатів проведених досліджень, зіставила їх із сучасними уявленнями про молекулярні механізми гемостазу та сформувала цілісне бачення взаємозв'язку між процесами генерації тромбіну і плазміну, формуванням фібрилярної структури згустку та його розчиненням. Позитивно слід оцінити послідовне об'єднання результатів окремих експериментальних серій у спільну структурно-функціональну концепцію. Представлений аналіз демонструє здатність авторки до наукового узагальнення, критичного осмислення одержаних даних і визначення їх місця в сучасній біохімії гемостазу. Розділ логічно завершує основну частину дисертації та створює належне підґрунтя для формулювання її загальних висновків.

Сформульовані в дисертації ***висновки*** загалом відповідають поставленим завданням, ґрунтуються на результатах проведених експериментальних досліджень і відображають основні наукові здобутки роботи. Вони характеризуються логічністю та послідовністю, належно узагальнюють встановлені часові й структурно-функціональні взаємозв'язки між процесами формування та розчинення фібринового згустку. Водночас окремі механістичні положення і твердження щодо кореляції досліджуваних показників доцільно було б сформулювати обережніше, з урахуванням непрямого характеру їх експериментального підтвердження та обмеженого обсягу клінічної вибірки. Зазначене не змінює загальної позитивної оцінки висновків дисертаційної роботи.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення

Загалом дисертаційна робота Анастасії УДОВЕНКО справляє позитивне враження, характеризується значним обсягом виконаних експериментальних досліджень, логічною послідовністю викладу та належним ілюстративним супроводом. Зміст роботи загалом розкриває сутність проведеного дослідження, одержаних результатів та сформульованих наукових положень.

Поряд із зазначеними вище дискусійними положеннями, у тексті дисертації трапляються описки, граматичні й стилістичні неточності, невдалі синтаксичні конструкції та непослідовність у написанні термінів, скорочень і позначень. Окремі таблиці й рисунки потребують ретельнішого технічного оформлення: уніфікації назв показників та одиниць вимірювання, уточнення позначень окремих параметрів, наведення кількості повторів і способу представлення даних. Подекуди спостерігається змішування результатів та їх інтерпретації з

описом методичних процедур, а окремі механістичні припущення сформульовано категоричніше, ніж це випливає з безпосередньо одержаних експериментальних даних. Не всі експериментальні підрозділи завершуються стислим узагальненням, у якому було б чітко відокремлено встановлені факти від запропонованих гіпотез і визначено перспективи подальших досліджень.

Зазначені зауваження переважно мають редакційний, технічний або дискусійний характер, не применшують теоретичного та науково-практичного значення дисертаційної роботи й не впливають на її загальну позитивну оцінку.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Анастасії УДОВЕНКО «Регулювання активності тромбіну і плазміну в процесі формування і розчинення згустку в плазмі крові людини» є завершеним самостійним науковим дослідженням, у якому здійснено теоретичне узагальнення та запропоновано вирішення актуального наукового завдання біохімії гемостазу – з'ясування структурно-функціональних і часових взаємозв'язків між генерацією активності тромбіну та плазміну, формуванням фібрилярної структури згустку і його подальшим розчиненням у плазмі крові людини.

За своєю актуальністю, науковою новизною, методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням дисертація повністю відповідає вимогам Постановам Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої Вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» та від 19 травня 2023 р. № 5 02 «Про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів У країни з питань підготовки та атестації здобувачів наукових ступенів», а здобувачка Анастасії УДОВЕНКО заслуговує присудження їй ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія в галузі знань 09 – Біологія.

Канд. біол. наук,
старший дослідник,
доцент кафедри біохімії
ННЦ "Інститут біології та медицини"
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка Тетяна ГАЛЕНОВА

Підпис засвідчую
заст. директора
Письменна Ю.М.
підпис прізвища та ініціали посадової особи, що засвідчує підпис