Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U102038

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-11-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ревка Ольга Володимирівна

2. Revka Olha V.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 16-11-2020

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.240.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.15.47, 76.03.31

Тема дисертації:

1. Координування процесів тромбоутворення та фібринолізу за участі клітин крові

2. Coordination of thrombus formation and fibrinolysis by blood cells

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню ролі клітин крові – моноцитів, нейтрофілів та тромбоцитів – у координуванні процесів утворення фібрину та фібринолізу. Вперше показано, що моноцити збільшують швидкість формування фібринового згустку, зміщуючи гемостатичний баланс процесів згортання та лізису фібринових згустків в бік тромбоутворення. Нейтрофіли з однаковою ефективністю прискорюють утворення та лізис фібринових згустків, зменшуючи загальний час існування фібринового згустку вдвічі. Вперше продемонстровано, що тромбоцити виступають центрами полімеризації фібрину та просторової організації структури фібринового згустку, що сприяє прискоренню та координуванню у просторі та часі процесів фібриноутворення і фібринолізу та обмежує розмір тромбу і час його існування. Показано, що тромбоцити, які циркулюють в кровотоці, практично не несуть на своїй поверхні Glu-плазміноген, натомість зв'язують тканинний активатор плазміногену. Агоніст-стимульовані тромбоцити набувають здатності зв'язувати

плазміноген та підвищувати кількість абсорбованого тканинного активатора. Взаємодія плазміногену та тканинного активатора з тромбоцитами здійснюється за фібрин-залежним та фібрин-незалежним шляхом. Встановлено кількість плазміну, що генерується з сорбованого на поверхні активованих тромбоцитів плазміногену за дії ендогенних (тканинного активатора і урокінази) та екзогенних (стрептокінази) активаторів. Вперше визначено окремі молекулярні механізми, за якими клітини крові координують утворення та лізис фібринових згустків. До цих механізмів відносяться: - ендотелій-незалежний шлях активації протеїну С, за якого активація протеїну С відбувається безпосередньо на поверхні тромбоцитів, моноцитів та нейтрофілів; - стимуляція реакції активації плазміногену тканинним активатором плазміногену компонентами протромбінового комплексу на поверхні активованих тромбоцитів, і, відповідно, підсилення генерування плазміну; - структуризація тромбоцитами фібринового згустку, акумуляція на їх поверхні фібрину, з яким зв'язуються плазміноген і тканинний активатор плазміногену та формуються центри ініціації лізису фібринового згустку. Для виявлення порушень гемостатичного балансу у хворих з резистентною артеріальною гіпертензією запропоновано визначати кількісні параметри кривої оптичного поглинання утворення та лізису фібрину у безтромбоцитарній плазмі та плазмі, збагаченій тромбоцитами. Отримані результати є важливими для розуміння ролі клітин крові у координуванні утворення та розчинення тромбу, що може бути використаним для розробки нових та вдосконалення існуючих методів діагностики та лікування патологічних станів, пов’язаних з розвитком серцево-судинних захворювань.

2. PhD thesis highlights the investigation of the role of blood cells - monocytes, neutrophils and platelets - in coordination of thrombus formation and thrombolysis. For the first time it has been shown that monocytes have a direct impact on the formation of a fibrin clot, shifting the hemostatic balance of the coagulation/lysis process towards thrombus formation. Neutrophils equally accelerate the formation and lysis of fibrin clots, reducing the overall lifetime of the fibrin clot by half. Using the method of real-time confocal microscopy, it has been shown for the first time that platelets act as centers of fibrin polymerization and organization of the fibrin clot structure, which promotes the acceleration and spatiotemporal coordination of coagulation and fibrinolysis and limits the size and lifetime of thrombus. By using flow cytometry and enzymatic activity determination methods it has been shown that platelets circulating in the bloodstream do not carry Glu-plasminogen on their surface but are able to bind it after activation. Confocal microscopy and spectrofluorimetry have demonstrated for the first time that native platelets are able to bind tissue plasminogen activator, and it has been shown that the interaction of tissue plasminogen activator with platelets is possible through fibrin-dependent and fibrin-independent mechanisms. The amount of plasmin generated on the surface of activated platelets by the action of endogenous (tissue plasminogen activator and urokinase) and exogenous (streptokinase) activators has been established. For the first time new molecular mechanisms by which blood cells coordinate the formation and lysis of fibrin clots have been identified. These mechanisms include: - endothelium-independent pathway of protein C activation, in which protein C activation occurs directly on the surface of platelets, monocytes and neutrophils; - stimulation of plasminogen activation by tissue plasminogen activator by components of the prothrombin complex in the presence of activated platelets, and, accordingly, enhancement of plasmin generation; - structuring of fibrin clot by platelets, and accumulation of fibrin on their surface, where plasminogen and tissue plasminogen activator can be bound to form centers of lysis initiation. For the evaluation of the complex effects of different platelet activities, a new method has been proposed, using platelet-rich plasma in clot waveform analysis. Investigation on platelet-rich plasma samples from patients with arterial hypertension have shown the suitability of such an approach for more adequate evaluation of the balance between procoagulant and anticoagulant processes in the plasma (including platelet-mediated) and, as a consequence, for more reliable differentiation of healthy donors and hypertension patients which should improve therapeutic approaches. The obtained results are important for understanding the role of blood cells in coordination of thrombus formation and dissolution, which can be used to improve existing and develop new methods for the diagnosis and treatment of pathological conditions associated with the development of cardiovascular diseases.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гриненко Тетяна Вікторівна
2. Grinenko Tatiana Viktorovna

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Верьовка Сергій Вікторович
2. Verevka Sergiy Viktorovych

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дворщенко Катерина Олександрівна

2. Дворщенко Катерина Олександрівна

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чернишенко Володимир Олександрович

2. Chernyshenko Volodymyr Olexandrovych

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Верьовка Сергій Вікторович

2. Verevka Sergiy Viktorovych

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Костерін Сергій Олексійович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Великий Микола Миколайович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.