

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U003917

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-07-2026

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Удовенко Анастасія Вадимівна

2. Anastasiia Udovenko

Кваліфікація: 091

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1930-4093

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в аспірантурі Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України за спеціальністю 091 «Біологія»

Дата захисту: 07-09-2026

Спеціальність за освітою: 091 Біологія

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

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 16641

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

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

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

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

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.15.01

Тема дисертації:

1. Регулювання активності тромбіну і плазміну в процесі формування і розчинення згустку в плазмі крові людини

2. Regulation of Thrombin and Plasmin activity during clot formation and dissolution in human blood plasma

Реферат/анотація:

1. Удовенко А.В. Регулювання активності тромбіну і плазміну в процесі формування і розчинення згустку в плазмі крові людини. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія». – Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Київ, 2026. Дисертаційна робота присвячена дослідженню процесів, які лежать в основі формування і розчинення фібринових згустків. Для аналізу зв'язків між формуванням та розчиненням згустку та активацією протромбіну і плазміногену були розроблені методи визначення активності ензимів, які характеризують коагуляційну компоненту активності тромбіну і фібринолітичну активність плазміну на момент повного розчинення згустку в плазмі крові людини. В процесі дослідження було знайдено, що фібрилярна структура згустку важлива для підтримки активації протромбіну на стадії ініціації зсідання.

Фібриноген, під впливом фібриногенази із отрути щитомордника *Agkistrodon halys halys* втрачає більш ніж на порядок здатність підтримувати активацію протромбіну. Встановлено, що, накопичений на стадії ініціації у згустках, тромбін необхідний для стадії ампліфікації активності тромбіну і перемикання процесу активації системи зсідання на її гальмування. Надлишок тромбіну, який звільняється із згустку на стадії ампліфікації зсідання, зв'язується з FV, FVIII і FXI, що викликає сплеск амідазної активності. Запропоновано новий спосіб підрахунку активності і концентрації тромбіну в методі TGA, який дозволяє визначити концентрацію тромбіну в кожній момент тромбограми до і після точки перелому кривої. Аналіз зв'язку процесу активації протромбіну і формування фібринового згустку та активації системи фібринолізу показав, що початок активації системи фібринолізу настає в період завершення формування фібрилярної структури згустку. Це дозволяє припустити, що механізм взаємодії сайтів полімеризації фібрину desA функціонує таким чином, що в процесі зсідання останнього, йде конкурентне витіснення компонентів фібринолітичної системи на поверхню сформованих фібрил згустку, де вони створюють активаційні триади Glu-Pg-фібрин-Glu-Pm, які запускають механізм фібринолізу. З використанням методу турбідиметричного аналізу структури фібрил показано, що щільність протофібрил у фібрилі може змінюватись в залежності від ініціатора зсідання плазми крові. Це вказує на те, що параметр щільності протофібрил потенційно може бути використаний для діагностичних цілей. Таким чином, в ході виконання дисертаційної роботи було виявлено нові зв'язки між:

- активацією протромбіну і формуванням згустку у часі на стадії ініціації зсідання плазми крові АЧТЧ реагентом або тканинним фактором;
- тривимірною структурою згустку і швидкістю активації протромбіну на стадії ініціації процесу формування згустку;
- механізмом формування структури фібрил і механізмом формування активаційних триад Glu-Pg-фібрин-Glu-Pm фібринолітичної системи, що носить конкурентний характер.

Ключові слова: полімеризація фібрину, фібриноген, тромбін, активація плазміногену, плазмін, турбідиметрія, електронна мікроскопія, запалення, розчинний фібрин, гемостаз, зсідання крові, фібриноліз, антитіла, діагностика.

2. Udovenko A.V. Regulation of Thrombin and Plasmin activity during clot formation and dissolution in human blood plasma. Qualifying scientific work submitted as a manuscript. This PhD thesis is devoted to the investigation of the processes underlying the formation and dissolution of fibrin clots. To analyze the relationships between clot formation and dissolution and the activation of prothrombin and plasminogen, methods were developed for determining the activity of enzymes characterizing the coagulation component of thrombin activity and the fibrinolytic activity of plasmin at the moment of complete clot dissolution in human blood plasma. During the study, it was found that the fibrillar structure of the clot is important for supporting prothrombin activation at the initiation stage of coagulation. Fibrinogen, upon exposure to fibrinogenase from the venom of *Agkistrodon halys halys*, loses more than an order of magnitude of its ability to support prothrombin activation. It was established that thrombin accumulated within clots during the initiation stage is required for the amplification stage of thrombin activity and for switching the process of coagulation system activation to its inhibition. Excess thrombin released from the clot during the amplification stage of coagulation binds to FV, FVIII, and FXI, which causes a burst of amidolytic activity. A novel method for calculating thrombin activity and concentration in the thrombin generation assay (TGA) was proposed, which allows the determination of thrombin concentration at every point of the thrombogram before and after the breakpoint of the curve. Analysis of the relationship between the process of prothrombin activation and fibrin clot formation and the activation of the fibrinolytic system showed that the onset of fibrinolytic system activation occurs during the period of completion of the fibrillar clot structure formation. This suggests that the mechanism of interaction of fibrin desA polymerization sites functions in such a way that, during clot formation, components of the fibrinolytic system are competitively displaced onto the surface of the formed clot fibrils, where they create Glu-Pg-fibrin-Glu-Pm activation triads that initiate the mechanism of fibrinolysis. Using a turbidimetric method for the analysis of fibril structure, it was shown that the density of protofibrils within a fibril can vary depending on the initiator of blood plasma coagulation. This indicates that the protofibril density parameter may potentially be used for diagnostic purposes. Thus, during the course of this dissertation research, new relationships were identified between: - prothrombin activation and clot formation over time at the initiation stage of blood plasma coagulation induced by an APTT reagent or tissue factor; - the

three-dimensional structure of the clot and the rate of prothrombin activation at the initiation stage of the clot formation process; - the mechanism of fibril structure formation and the mechanism of formation of the Glu-Pg-fibrin-Glu-Pm activation triads of the fibrinolytic system, which is competitive in nature. Keywords: fibrin polymerization, fibrinogen, thrombin, plasminogen activation, plasmin, turbidimetry, electron microscopy, inflammation, soluble fibrin, haemostasis, blood coagulation, fibrinolysis, antibodies, diagnostics.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- P. Yu. Tsap, G. K. Gogolinskaia, T. M. Platonova, R. Yu. Marunych, A. V. Udovenko, Ye. M. Makogonenko. 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
- A. Udovenko, Y. Makogonenko, D. Korolova, N. Druzhyna, V. Chernyshenko, S. Komisarenko. 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
- A. Udovenko, Y. Makogonenko, D. Korolova, N. Druzhyna, V. Chernyshenko, S. Komisarenko. 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
- A. Udovenko, Y. Makogonenko, O. Hornytska, O. Yusova, V. Chernyshenko. Determination of thrombin and plasmin activity using the turbidimetric analysis of clot formation and dissolution in human blood plasma. Ukr.Biochem.J. 2024; Volume 96, Issue 2, Mar-Apr, pp. 19-26. DOI: 10.15407/UBJ96.02.019
- Ye. Makogonenko, V. Chernyshenko, V. Bardyk, A. Udovenko, S. Komisarenko. 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

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0124U000251, 0224U000653

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Макогоненко Євген Митрофанович
2. Yevhen M. Makohonenko

Кваліфікація: д. б. н., професор, г.н.с, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2597-4373

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**Офіційні опоненти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Верьовка Сергій Вікторович

2. Serhij V. Verevka

Кваліфікація: д. б. н., професор, 02.00.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3578-7996

Додаткова інформація: <https://scholar.google.com.ua/citations?user=P2R84SMAAAAJ&hl=uk>

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011870

Місцезнаходження: вул. Зоологічна, Київ, 03680, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Галенова Тетяна Іванівна

2. Tetiana I. Halenova

Кваліфікація: к. б. н., с.д., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2973-2646

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, Київ, 01033, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гришук Володимир Іванович

2. Hryshchuk Volodymyr I.

Кваліфікація: к. б. н., н.с, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Яценко Тетяна Андріївна

2. Yatsenko Tetiana A.

Кваліфікація: к. б. н., старший науковий співробітник, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради

Тихомиров Артем Олександрович

Реєстратор

Комісаренко Сергій Васильович

Удовенко Анастасія Вадимівна

Юрченко Тетяна Анатоліївна

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна