Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U102294

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-12-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пирогова Людмила Віталіївна
2. Pyrogova Liudmyla Vitaliivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.20

Назва наукової спеціальності: Біотехнологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 14-12-2020

Спеціальність за освітою: ветеринарна медицина

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

Тема дисертації:

1. Формування і гідроліз фібринового згустку в плазмі крові людини за патологічних станів та за дії екзогенних факторів.

2. Formation and hydrolysis of the fibrin clot in blood plasma at pathological conditions and under the action of exogenous factors.

Реферат/анотація:

1. Пирогова Л.В. Формування і гідроліз фібринового згустку в плазмі крові людини за патологічних станів та за дії екзогенних факторів. – Рукопис. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.20 – біотехнологія. - Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ, 2020. Дисертаційна робота присвячена розробці методу аналізу стану системи гемостазу, який дозволяє визначити рівень активації, взаємодії і зв'язку компонентів системи гемостазу в процесі формування та гідролізу фібринового згустку в плазмі крові людини за деяких патологій, пов'язаних з порушенням системи гемостазу, та за дії антитромботичних агентів. Дослідження проводили в плазмі крові донорів та пацієнтів, хворих на інфаркт міокарду, інсульт, стеноз аорти, стенокардію, хронічну хворобу нирок та пацієнтів зі

захворюваннями тазостегнового суглобу (ЗТСС), яку аналізували у двох експериментальних системах: в першій – процес формування і гідролізу фібринового згустку ініціювали АЧТЧ-реагентом, що активує внутрішній шлях зсідання крові, і характеризували за параметрами гемостатичного потенціалу (ЗП – потенціал зсідання, ЗГП – загальний гемостатичний потенціал, ФП – фібринолітичний потенціал) та окремих ділянок турбідиметричної кривої (п – лаг-період, V1 – швидкість латеральної асоціації протофібрил, H – максимальна мутність згустку, L – час напівлізису згустку, V2 – швидкість гідролізу фібринового згустку). У другій – стан системи гемостазу в плазмі крові визначали за концентраціями молекулярних маркерів – фібриногену, розчинного фібрину, протеїну С, D-димеру на момент її забору у пацієнтів. Було знайдено, що відношення потенціалу зсідання до фібринолітичного потенціалу (ЗП/ФП) є важливим показником балансу між активністю коагуляційної та фібринолітичної ланок гемостазу та є важливим показником для оцінки напрямку зміни в стані системи гемостазу плазми крові пацієнта. Порівняльний аналіз величин параметрів гемостатичного потенціалу, турбідиметричної кривої і концентрацій молекулярних маркерів показав, що активність системи гемостазу у жінок з хронічними захворюваннями нирок вища, ніж у чоловіків.. Встановлено, що у хворих на хронічну хворобу нирок з підвищенням концентрації розчинного фібрину зростає сила кореляційного зв'язку до сильного та дуже сильного між концентрацією протеїну С та концентрацією фібриногену (-0,73), потенціалом зсідання (-0,81) та фібринолітичним потенціалом (-0,93), що свідчить про існування чітких кореляційних зв'язків між системами зсідання крові, фібринолізу і антикоагулянтною системою протеїну С і є перспективним для розробки методів прогнозування стану системи гемостазу. Встановлено, що концентрація розчинного фібрину має слабкий рівень кореляційного зв'язку з такою D димеру і не є прямим попередником останнього. Запропоновано гіпотезу про утворення фібринових мікрозгустків у плазмі крові як необхідного проміжного ланцюга для активації фібринолітичної системи і утворення D-димеру. Застосування удосконаленого нами методу гемостатичного потенціалу для аналізу дії антизгортаючих агентів на систему гемостазу плазми крові донорів дозволив встановити, що калікс[4]арен С-145 інгібує утворення фібринового згустку зі збереженням динамічної рівноваги між коагуляційною та фібринолітичною ланками системи гемостазу. Було також становлено, що гепарин змінює структуру фібринового згустку в плазмі крові, що прискорює дію системи фібринолізу. Ключові слова: фібриноген, полімеризація фібрину, загальний гемостатичний потенціал, розчинний фібрин, D-димер, протеїн С.

2. Pyrogova L. V. Formation and hydrolysis of the fibrin clot in blood plasma at pathological conditions and under the action of exogenous factors. – Manuscript. Thesis for the PhD degree in the biological sciences for specialty 03.00.20 – biotechnology. - Palladin Institute of biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, 2020. The research is dedicated to the development of a method of the haemostasis system analysis that would allow to determine the level of activation, interaction and interconnection of the system's components in the process of formation and hydrolysis of the fibrin clot in human blood plasma under certain pathologies associated with haemostasis disregulation and under the action of antithrombotic agents. The study was performed in blood plasma of donors and patients which had myocardial infarction, stroke, aortic stenosis, stenocardia, chronic renal disease and hip replacement therapy, analyzed in two experimental setups. The first one targeted the process of formation and hydrolysis of the fibrin clot. The process was initiated by the APTT reagent which activates the intrinsic pathway of blood clotting cascade and is characterized by the parameters of the haemostatic potential (clotting potential (CP), fibrinolytic potential (FP) and overall hemostatic potential (OHP)) and certain segments of the turbidity curve (п – lag-period, V1 – speed of lateral protofibril association, H – maximum turbidity of clot, L – half-lysis time, V2 – clot hydrolysis speed). The second setup included evaluating the haemostasis system by such molecular markers as fibrinogen, soluble fibrin, protein C and D-dimer at the time of blood collection. The ratio of the clotting potential to fibrinolytic potential (CT/FP) was found to be an important marker of the balance between the coagulation and fibrinolysis and an important parameter of the overall direction of change in the patient's haemostasis. Comparative analysis of the values of the haemostatic potential, turbidity curve and concentrations of molecular markers showed that the activity of the haemostasis system in women with chronic renal disease is higher than in men. In patients with chronic renal disease, protein

C concentration became highly anti-correlated with fibrinogen (-0,73), clotting potential (-0,81) and fibrinolytic potential (-0,93). This suggests the existence of strong correlational links binding together the clotting cascade, fibrinolysis and the anticoagulant system of protein C and is a promising target of developing prognostic methods to evaluate haemostasis. Soluble fibrin was found to be only weakly correlated with D-dimer and not its direct antecedent. We offer a hypothesis about the formation of fibrin microclots in blood plasma as a necessary intermediate chain for the activation of fibrinolytic system and the formation of D-dimer. Application of the improved method of hemostatic potential to the analysis of anticlotting agents' effect on the donors' hemostatic system allowed us to establish that calix[4]arene C-145 inhibited the formation of the fibrin clot without unsettling the dynamic balance of the coagulational and fibrinolytic parts of the haemostasis. Also, heparine was shown to change the fibrin clot's structure in plasma, thus accelerating fibrinolysis Key words: fibrinogen, fibrin polimerization, total haemostatic potential, soluble fibrin, D-dimer, protein C.

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. Макогоненко Євген Митрофанович
2. Makogonenko Yevgen Mitrofanovich

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. Компанець Ірина Володимирівна
2. Компанець Ірина Володимирівна

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

Рецензенти

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Компанець Ірина Володимирівна
2. Kompanets Iryna Volodymyrivna

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради — Костерін Сергій Олексійович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні — Гриненко Тетяна Вікторівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності — Юрченко Т.А.