

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0525U000494

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-11-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Корольова Дар'я Сергіївна

2. Daria S. Korolova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1249-3442

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Шифр наукової спеціальності: 03.00.20

Назва наукової спеціальності: Біотехнологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 08-12-2025

Спеціальність за освітою: біохімік, викладач біології

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):** Д 26.240.01

**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:** 31.27, 31.27.15, 34

**Тема дисертації:**

1. Регулювання активності тромбіну в нормі та за патологічних станів
2. Regulation of thrombin activity in normal and pathological conditions

**Реферат:**

1. Дисертацію присвячено пошуку шляхів регуляції активності тромбіну в нормі та за патологічних станів. Методами *in silico* створено фокусну бібліотеку низькомолекулярних сполук – потенційних інгібіторів тромбіну. Сполуки синтезовано та апробовано у модельних системах *in vitro*, обрано найефективніші сполуки-кандидати, здатні конкурентно селективно та специфічно інгібувати активність тромбіну. В модельній системі *in vivo* показано, що досліджувані сполуки інгібують утворення фібриново-тромбоцитарного тромбу за рахунок пригнічення тромбінової активності при внутрішньовенному введенні тваринам. Тож, отримані інгібітори тромбіну можуть слугувати основою для створення антитромботичних засобів. Запропоновано активатор протромбіну з отрути *Echis multisquamatus* – екамулін – як універсальну основу для надання біоматеріалам кровоспинних властивостей за рахунок ефективної екстраваданної генерації ендогенного тромбіну. В модельних системах *in vitro* (на збагаченій тромбоцитами плазмі крові) та

in vivo (на моделі печінкової кровотечі у щурів) показано, що нековалентна модифікація екамуліном біоенергетичних, біоактивних та біорозкладних матеріалів надає їм кровоспинних властивостей. Створено рекомбінантний аналог активатора протромбіну, застосування якого може суттєво здешевити технологію. Шляхом поєднання кровоспинних властивостей активатора протромбіну та сорбційних властивостей активованих карбонових волокон було створено універсальний засіб для зупинки кровотеч – «Карбогемостат». Проведено доклінічні дослідження «Карбогемостату», які продемонстрували його безпечність. На базі КНП «Київський міський клінічний ендокринологічний центр» проведені клінічні випробування ефективності та безпечності «Карбогемостату» для зупинки кровотечі, які засвідчили безпечність та ефективність «Карбогемостату» навіть на фоні антикоагулянтної терапії. Поєднання колагенових матриць та активатора протромбіну дозволило створити кровоспинний засіб, що поєднує кровоспинну дію активатора з ранозагоювальними властивостями колагену та є здатним до біодеградації. Проведено доклінічні дослідження, які підтвердили безпечність та нетоксичність виробу, розпочато підготовку до клінічних випробувань. Показано можливість внесення додаткових антибактеріальних компонентів в склад модифікованої колагенової матриці та впроваджено в ветеринарну практику модифіковані активатором протромбіну колагенові матриці з додаванням повідон-йоду та цефтіофуру. Застосування активатора протромбіну дозволило розробити комплект для одержання аутологічного фібринового гелю, який володіє регенеративними властивостями. Проведено доклінічні дослідження, які підтвердили безпечність та нетоксичність виробу. Проведено успішні клінічні дослідження, на базі ТОВ «Мед Сервіс Консалтинг». Підлоскутне введення аутологічного фібринового гелю пацієнтам, яким проводилась тотальна циркулярна гемороїдектомія з лоскутною анопластикою, засвідчило високий ранозагоювальний потенціал та безпечність виробу. Запропоновано претромбін-1, як молекулярний маркер генерації активного тромбіну, та розроблено спосіб його кількісного визначення в плазмі крові. В основу методу покладено здатність екамуліну активувати як інтактний протромбін, так і претромбін-1, та здатність детектувати лише інтактний протромбін в тромбопластиновому тесті. Спосіб визначення претромбіну-1 успішно впроваджено в лабораторну практику. Отримано моноклональні антитіла до протеїну С, що дало змогу створити імунодіагностичну тест-систему для його кількісного визначення у плазмі крові. Зниження рівню протеїну С, яке відбувається за рахунок його гідролізу тромбіном, запропоновано як маркер появи тромбіну в кровотоці. Удосконалено спосіб кількісного імунодіагностичного методу визначення концентрації розчинного фібрину в плазмі крові. Зокрема, розроблено умови для диференціації «ранніх» форм розчинного фібрину, тобто розчинного фібрину, що не піддавався гідролізу плазміногеном. На модельних системах LPS-індукованого запалення на мишах, інсуліно-резистентності та запалення, спричиненого радіаційним опроміненням, на щурах показано накопичення зазначених маркерів появи тромбіну в кровотоці за умов запалення. Показано діагностичну ефективність кількісного визначення претромбіну-1, протеїну С та розчинного фібрину для виявлення ризику тромбоутворення. Виявлено зв'язок клінічних проявів з появою цих маркерів внутрішньосудинного утворення тромбіну за ішемічної хвороби серця, ускладненої вагітності, системного червоного вовчака, операцій з приводу аневризми черевної аорти та ендопротезування кульшового суглобу, опікової травми, морбідного ожиріння, після перенесеного COVID-19. Обґрунтовано парадигму перемикання ензиматичної активності тромбіну між субстратами (протромбіном, фібриногеном, протеїном С), відповідно до стану ендотелію судин та зміни концентрації протромбіну та фібриногену.

2. The thesis is devoted to the search for ways to regulate thrombin activity under normal and pathological conditions. A focused library of low-molecular compounds – potential thrombin inhibitors – was created using in silico methods. The compounds were synthesized and tested in in vitro model systems, and the most effective candidate compounds were selected, capable of competitively selectively and specifically inhibiting thrombin activity. In the in vivo model system, it was shown that the studied compounds inhibit the formation of a fibrin-platelet thrombus by suppressing thrombin activity when administered intravenously to animals. Therefore, the obtained thrombin inhibitors can serve as the basis for the creation of antithrombotic agents. A prothrombin activator from the venom of *Echis multisquamatus* – ecamulin – was proposed as a universal basis for providing hemostatic properties to biomaterials through effective extravascular generation of endogenous thrombin. In in

in vitro model systems (platelet-rich plasma) and in vivo (rat liver bleeding model), it was shown that non-covalent modification of bioinert, bioactive, and biodegradable materials with ecamulin gives them hemostatic properties. A recombinant analog of the prothrombin activator was created, the use of which may significantly reduce production costs. By combining the hemostatic properties of prothrombin activator and the sorption properties of activated carbon fibers, a universal agent for stopping bleeding was created - "Carbohemostat". Preclinical studies of "Carbohemostat" were conducted, which demonstrated its safety. Clinical trials of the effectiveness and safety of "Carbohemostat" for stopping bleeding were conducted at the Kyiv City Clinical Endocrinology Center, which demonstrated the safety and effectiveness of "Carbohemostat" even against the background of anticoagulant therapy. The combination of collagen matrices and the prothrombin activator made it possible to create a hemostatic agent that combines the hemostatic effect of the activator with the wound-healing properties of collagen and is biodegradable. Preclinical studies confirmed the safety and non-toxicity of the product, and preparations for clinical trials have begun. The possibility of incorporating additional antibacterial components into the modified collagen matrix was demonstrated, and collagen matrices modified with the prothrombin activator and supplemented with povidone-iodine and ceftiofur were introduced into veterinary practice. The application of the prothrombin activator allowed the development of a kit for obtaining autologous fibrin gel with regenerative properties. Preclinical studies confirmed the safety and non-toxicity of the product. Successful clinical studies were carried out at the «Med Service Consulting» LLC. Subflap administration of autologous fibrin gel to patients undergoing total circular hemorrhoidectomy with flap anoplasty demonstrated high wound-healing potential and safety of product. Prethrombin-1 was proposed as a molecular marker of active thrombin generation, and a method for its quantitative determination in blood plasma was developed. The method is based on the ability of ecamulin to activate both intact prothrombin and prethrombin-1, and on the ability of the thromboplastin test to detect only intact prothrombin. The method for determining prethrombin-1 was successfully implemented in laboratory practice. Monoclonal antibodies against protein C were obtained, that allowed the development of an immunodiagnostic test system for its quantitative determination in blood plasma. The decrease in protein C level, which occurs as a result of its hydrolysis by thrombin, was proposed as a marker of thrombin generation in the bloodstream. The method for quantitative immunodiagnostic determination of soluble fibrin concentration in plasma was improved. In particular, conditions were developed to differentiate «early» forms of soluble fibrin, namely, soluble fibrin not yet hydrolyzed by plasminogen. In LPS-induced inflammation models in mice, insulin resistance, and radiation-induced inflammation in rats, accumulation of the mentioned markers of thrombin generation in the bloodstream was demonstrated under inflammation. The diagnostic effectiveness of quantitative determination of prethrombin-1, protein C, and soluble fibrin for detecting thrombosis risk was shown. Associations were identified between clinical manifestations and the appearance of these intravascular thrombin generation markers in ischemic heart disease, complicated pregnancy, systemic lupus erythematosus, abdominal aortic aneurysm surgery and hip replacement surgery, burn injury, morbid obesity, and post-COVID-19 condition. The paradigm of thrombin enzymatic activity switching between substrates (prothrombin, fibrinogen, protein C), depending on endothelial state and changes in prothrombin and fibrinogen concentrations, was substantiated.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави

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

**Підсумки дослідження:** Нове вирішення актуального наукового завдання

**Публікації:**

- Korolova DS, Platonova TM, Gornytska OV, Chernyshenko V, Korchynskyi O, Komisarenko SV. Diagnostic Value of Protein C Depletion in Pathologies Associated with the Activation of the Blood Coagulation System. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025; 26(13):6122. doi:10.3390/ijms26136122.
- Platonova TM, Hrabovskyi OO, Chernyshenko VO, Stohnii YM, Kucheryavyi YP, Korolova DS, Komisarenko SV. Alternative role of B:bknoh-hole interactions in the fibrin assembly. *Biochemistry*. 2025; 64(4): 791-800. doi: 10.1021/acs.biochem.4c00695
- Azizova L, Chernyshenko V, Korolova D, Allan IU, Mikhalovsky S, Mikhalovska L. Argatroban-and copper-modified polymers with improved thromboresistance and antimicrobial properties. *Journal of Materials Research*. 2024; 39(16): 2332-2347. doi:10.1557/s43578-024-01389-3.
- Udoenko A, Makogonenko Y, Korolova D, Chernyshenko V, Komisarenko S. Formation and elimination of soluble fibrin and D-dimer in the bloodstream. *Croatian Medical Journal*. 2023; 64(6): 421-429. doi:10.3325/cmj.2023.64.421.
- Korolova D, Gryshchenko V, Chernyshenko T, Platonov O, Hornytska, O, Chernyshenko V, Klymenko P, Reshetnik Y, Platonova T. Blood coagulation factors and platelet response to drug-induced hepatitis and hepatosis in rats. *Animal models and experimental medicine*. 2023; 6(1): 66-73. doi: 10.1002/ame2.12301
- Korolova DS, Platonova TM, Hornytska OV, Druzhyna NM, Chernyshenko VO. Decrease of prothrombin level thrombolysis in acute myocardium infarction. *Acta Biochimica Polonica*, 2023; 70(4): 991-995. doi: 10.18388/abp.2020\_6962
- Vari SG, Shevchuk O, Boychuk A, Kramar S, Nebesna Z, Yakymchuk Y, Kobylinska L, Chernyshenko V, Korolova D, Gaspar-Suranyi A, Altorjay T, Gaspar R. Common mechanisms of placental dysfunction in preeclampsia, gestational diabetes, and COVID-19 in pregnant women. *Ukr. Biochem. J.* 2023; 95(3): 5-11. doi: 10.15407/ubj95.03.005
- Korolova DS, Pavlenko AO, Altorjay A, Zhuk SI, Us IV, Tsaryk Y, Suranyi A, Chernyshenko VO. Validation of the diagnostics algorithm to monitor coagulation parameters in pregnant women. *Ukr. Biochem. J.* 2023; 95(3): 33-41. doi:10.15407/ubj95.03.033
- Korolova DS, Hornytska OV, Lavrik AS, Druzhyna NM, Platonova TM. Characterization of blood coagulation system of morbidly obese patients. *Ukr. Biochem. J.* 2023; 95(4): 3-9. doi: 10.15407/ubj95.04.003
- Vari SG, Shevchuk O, Boychuk A, Kramar S, Nebesna Z, Yakymchuk Y, Kobylinska L, Chernyshenko V, Korolova D, Gaspar-Suranyi A, Altorjay T, Gaspar R. Common mechanisms of placental dysfunction in preeclampsia, gestational diabetes, and COVID-19 in pregnant women. *Ukr. Biochem. J.* 2023; 95 (3): 5-11. doi:10.15407/ubj95.03.005
- Us IV, Zhuk SI, Korolova DS, Platonov OM, Tsaryk YO. Platelet hemostasis in the implementation of placental dysfunction. *Reproductive Health of Woman*. 2022; 6: 6-12. doi:10.30841/2708-8731.6.2022.267676
- Kozynets GP, Tsyhankov VP, Korolova DS, Gornytska OV, Savchuk OM, Chernyshenko VO, Chernyshenko TM, Platonova TM. The rise of factor X level in blood plasma of patients at severe burn injuries. *Journal of Burn Care & Research*. 2022; 43 (4): 965-970. doi: 10.1093/jbcr/irab235.
- Korolova DS, Stohnii YM, Gryshchuk VI, Zhuk SI, Us IV, Chernyshenko TM, Kostiuhenko OP, Klymenko KP, Platonov OM, Ivashchenko OI, Chernyshenko VO. Thromboelastographic study of fibrin clot and molecular basis of maximum clot firmness. *Ukr. Biochem. J.* 2021; 93(2): 56-63. doi:10.15407/ubj93.02.062
- Chernyshenko V, Shteinberg K, Lugovska N, Ryzhykova M, Platonova T, Korolova D, Lugovskoy E. Preparation of highly-concentrated autologous platelet-rich plasma for biomedical use. *Ukr. Biochem. J.* 2019; 91(2): 19-27. doi:10.15407/ubj91.02.019
- Chernyshenko V, Petruk N, Korolova D, Kasatkina L, Gornytska O, Platonova T, Chernyshenko T, Rebriv A, Dzhus O, Garmanchuk L, Lugovskoy E. Antiplatelet and antiproliferative action of disintegrin from *Echis multisquamatis* snake venom. *Croatian Medical Journal*. 2017; 58(2): 118-127. doi: 10.3325/cmj.2017.58.118
- Chernyshenko VO, Chernyshenko TM, Korolova DS, Volynets GP, Kolesnikova IN, Platonova TM, Lugovskoy EV. Non-enzymatic activation of prothrombin induced by interaction with fibrin  $\alpha$ 26-42 region. *Acta Biochimica Polonica*. 2015; 62(3): 517-522. doi: 10.18388/abp.2014\_896

- Baidakova KB, Kucheryavyi YP, Korolova DS. Collagen matrix with increased hemostatic properties: comparative analysis of hemostatic efficacy. *Biotechnologia Acta*. 2025; 18(2): 14–16. doi:10.15407/biotech18.02.014.
- Baidakova KV, Kostuchenko OP, Klymenko KP, Gryshchuk OO, Korolova DS. The restoration of hybridoma cells lines after unsuitable storage. *Biotechnologia Acta*. 2024; 17(2): 14–17. doi:10.15407/biotech17.02.014
- Korolova D, Syrko M, Stohnii Ye, Druzhyna N, Chernyshenko T, Gogolinska G. Standardization of the protein calibrators isolation methodology for thrombophilia markers detecting immunodiagnostic test systems. *Biotechnologia Acta*, 2022; 15(6): 61–69. doi:10.15407/biotech15.06.061
- Chernyshenko V, Korolova D, Verevka S. Allosteric regulation of the blood clotting cascade. *Grail of Science*. 2022; 18–19: 106–111. doi:10.36074/grail-of-science.26.08.2022.17
- Korolova DS, Hornytska OV, Deyev VA, Gryshchuk VI, Chernyshenko TM, Platonova TM, Chernyshenko VO. Optimization of the evaluation method of the performance of therapy using indirect action anticoagulants. *Biotechnologia Acta*. 2022; 15(3): 52–57. doi:10.15407/biotech15.03.052.
- Korolova D, Shevchuk O, Kostiuchenko O, Chernyshenko T, Klymenko K, Platonova T, Ivankiv Ya, Pali S, Pak A, Chernyshenko V, Korda M, Komisarenko S, Vari S. Hematological Findings in Post-COVID-19 Recovery Period: Three-Month Follow-Up Study. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4234239>. doi: 10.2139/ssrn.4234239.
- Korolova D. Regulation and Dysregulation of Thrombin Activity. *Southeastern European Medical Journal: SEEMEDJ*. 2021; 5(1): 47–64. doi:10.26332/seemedj.v5i1.194.
- Korolova D, Chernyshenko V, Platonova T, Chernyshenko T, Lugovskoy E. Detection of prethrombin 1 in human blood plasma. *International blood research and reviews*. 2016; 5(2): 1–7. doi:10.9734/IBRR/2016/24683
- Korolova DS, Chernyshenko TM, Gornytska OV, Chernyshenko VO, Platonova TN. Meizothrombin preparation and its role in fibrin formation and platelet aggregation. *Advances in Bioscience and Biotechnology*. 2014; 5: 588–595. doi:10.4236/abb.2014.57069
- Комісаренко СВ, Деев ВА, Луговської ЕВ, Колеснікова ІМ, Платонова ТМ, Луговська НЕ, Костюченко ОП, Чернищенко ВО, Корольова ДС, Чернищенко ТМ, Ліксунов ОБ, Каширова ОБ, Романова ЕЕ. Застосування імуоензимних методів для лабораторної діагностики загрози внутрішньосудинного тромбоемболізації. К.: Видавець Бихун В.Ю., 2019. 36с. ISBN 978–617–7699–02–5.
- Комісаренко СВ, Корда ММ, Варі ШГ, Платонова ТМ, Корольова ДС, Чернищенко ВО, Шевчук ОО, Войтович АІ, Яценко ТА, Романюк СІ. Визначення загрози внутрішньосудинного тромбоемболізації у пацієнтів, які перехворіли на COVID-19: методичні рекомендації. Тернопіль: ТНМУ, 2024. 40с

**Наукова (науково-технічна) продукція:** матеріали; методи, теорії, гіпотези; методичні документи

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

### **Охоронні документи на ОПВ:**

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Корольова Д.С., Чернищенко Т.М., Платонова Т.М., Волков Г.Л., Деев В.А., Куповська С.І. Тест-система та спосіб контролю ефективності лікування та профілактики тромбозів антикоагулянтами непрямої дії: пат. 86856 України: МПК G01N 33/50 A61B 5/00. № а200708173; заявл. 18.07.2007; опубл. 25.05.2009, Бюл. №10. 5 с. Платонова Т.М., Корольова Д.С., Чернищенко Т.М., Горницька О.В., Грищук В.І., Чернищенко В.О., Луговської Е.В., Комісаренко С.В. Спосіб отримання тромбіну: пат. 90935 України: МПК C12N 9/74. № u201401076; заявл. 05.02.2014; опубл. 10.06.2014, Бюл. №11. 7 с. Комісаренко С.В., Луговської Е.В., Рубленко М.В., Андрієць В.Г., Корольова Д.С., Чернищенко В.О., Чернищенко Т.М., Горницька О.В., Платонова Т.М., Макогоненко Є.М. Спосіб одержання аутологічного фібринового гелю для стимуляції регенерації кісткових та м'яких тканин і зниження інтенсивності запальних процесів: пат. 113094 України: МПК A61P19/00, A61P31/00, A61K35/14, A61K35/16. № а201501207; заявл. 13.02.2015; опубл.

25.08.2016, Бюл.№ 16. 11 с. Комісаренко С.В., Луговської Е.В., Ніколаєв В.Г., Платонова Т.М., Досенко В.Є., Сахно Л.О., Снежкова Є.О., Чернишенко Т.М., Корольова Д.С., Чернишенко В.О., Горницька О.В., Коротич В.Г. Гемостатичний комбінований засіб для припинення масивних кровотеч, у тому числі за гемофілії: пат. 114356 України: А61F13/00, А61K38/43, А61P7/04. № u201608441; заявл. 01.08.2016; опубл. 10.03.2017, Бюл. №5. 12 с. Комісаренко С.В., Луговської Е.В., Ніколаєв В.Г., Платонова Т.М., Досенко В.Є., Сахно Л.О., Снежкова Є.О., Чернишенко Т.М., Корольова Д.С., Чернишенко В.О., Горницька О.В., Коротич В.Г. Гемостатичний комбінований засіб для припинення масивних кровотеч, у тому числі за гемофілії: пат. 117852 України: А61F13/00, А61K38/43, А61P7/04. № a201608443; заявл. 01.08.2016; опубл. 10.10.2018, Бюл.№ 19. 11 с. Луговської Е.В., Чернишенко В.О., Корольова Д.С., Штайнберг К.М. Спосіб одержання аутологічної, збагаченої тромбоцитами, плазми крові людини з вмістом тромбоцитів понад 1 млн/мкл для медичного застосування: пат. 123108 України: А61K35/19, А61P7/00. № a201810476; заявл. 24.10.2018; опубл. 27.04.2020, бюл. № 8. 9 с. Комісаренко С.В., Платонова Т.М., Чернишенко В.О., Корольова Д.С., Чернишенко Т.М., Горницька О.В., Луговська Н.Е., Ніколаєв В.Г., Сахно Л.О., Снежкова Є.О., Васюта О.Е., Гаврецький А.І., Жмінько П.Г. Спосіб надання біоматеріалам прокоагулянтних властивостей шляхом модифікації їхньої поверхні екзогенним активатором протромбіну екамуліном: пат. 149443 України: А61K38/36, А61P7/04, А61L15/32. № u202103676; заявл. 25.06.2021; опубл. 18.11.2021, бюл. № 46. 14 с. Komisarenko S.V., Nikolaev V.H., Platonova T.M., Dosenko V.Ye., Sakhno L.O., Snezhkova E.O., Chernyshenko T.M., Korolova D.S., Chernyshenko V.O., Hornytska O.V., Korotych V.H. The method of production of a haemostatic agent and a haemostatic agent for major bleeding control: Patent WO-2021194461-A1 WIPO (PCT): A61F 13/01008, A61F 2013/00463, A61K 38/4806, A61L 15/44, A61L 2300/40, A61L 2300/418, A61L 2400/04, A61P 7/04. №. PCT/UA2021/000031; int. filing date 29.03.2021; publ. date 30.09.2021, <https://patents.google.com/patent/WO2021194461A1>. 38 р. Комісаренко С.В., Платонова Т.М., Чернишенко В.О., Корольова Д.С., Чернишенко Т.М., Горницька О.В., Луговська Н.Е., Ніколаєв В.Г., Сахно Л.О., Снежкова Є.О., Васюта О.С., Гаврецький А.І., Жмінько П.Г. Спосіб надання біоматеріалам прокоагулянтних властивостей шляхом модифікації їхньої поверхні екзогенним активатором протромбіну екамуліном: пат. 128188 України: А61L15/32, А61K38/36, А61P7/04. № a202100475; заявл. 08.02.2021; опубл. 01.05.2024, бюл. № 18. 13 с. Комісаренко С.В., Ніколаєв В.Г., Платонова Т.М., Досенко В.Є., Сахно Л.О., Снежкова Л.О., Чернишенко Т.М., Корольова Д.С., Чернишенко В.О., Горницька О.В., Коротич В.Г. Спосіб виготовлення гемостатичного засобу і гемостатичний засіб для припинення масивних кровотеч: пат. 128691 України: А61F13/02, А61K38/43, А61L15/38, А61P7/04. № a202003758; заявл. 22.06.2020; опубл. 02.10.2024, бюл. № 40. 17 с.

#### Комерційні таємниці

Розпорядження по Інституту біохімії ім.О.В. Палладіна НАН України від «16» червня 2025 р. № КТ ВСФБ-2; КТ ВСФБ-3; № КТВСФБ-4; КТ ВСФБ-5; КТ ВСФБ-6; КТ ВСФБ-7 щодо віднесення до категорії комерційної таємниці об'єктів: 1. Лабораторний регламент №1/23 «Регулювання активності тромбіну в нормі та за патологічних станів» (Додаток Г). 2. Заключний звіт щодо оцінки місцевої переносимості колагенової матриці модифікованої специфічним активатором зсідання крові «Регулювання активності тромбіну в нормі та за патологічних станів» (Додаток Є). 3. Лабораторний регламент №1/21 «Регулювання активності тромбіну в нормі та за патологічних станів». Друга редакція (Додаток Ж) 4. Заключний звіт щодо оцінки місцевої переносимості лікарського засобу на основі активатора зсідання крові «Регулювання активності тромбіну в нормі та за патологічних станів» (Додаток И). 5. Лабораторний регламент №2/21 «Регулювання активності тромбіну в нормі та за патологічних станів» (Додаток К). 6. Заключний звіт щодо оцінки місцевої переносимості лікарського засобу на основі рекомбінантного аналога активатора зсідання крові «Регулювання активності тромбіну в нормі та за патологічних станів» (Додаток Л).

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** № 0112U002624 № 0114U003217 № 0115U005241 № 0117U002808 № 0118U000453 № 0117U003558 № 0117U004344 №0118U002373 №0119U001795 №0122U002158 № 0119U002512 №0123U102770 № 0120U103183 № 0123U103409 № 0124U000251

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Комісаренко Сергій Васильович
2. Serhiy V. Komisarenko

**Кваліфікація:** д. б. н., професор, академік НАН України, 03.00.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3244-3194

**Додаткова інформація:** Scopus ID: 6701696812

**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. Дзядевич Сергій Вікторович
2. Serhii V. Dziadevych

**Кваліфікація:** д.б.н., професор, академік НАН України, 03.00.20

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-2915-716

**Додаткова інформація:** Scopus ID: 57212448897

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417101

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, Київ, 03143, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Король Сергій Олександрович
2. Sergii O. Korol

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.21**Ідентифікатор ORCID ID:** 0009-0008-4014-3926**Додаткова інформація:** GS: JSF0Xe0AAAAJ**Повне найменування юридичної особи:** Українська військово-медична академія**Код за ЄДРПОУ:** 22998499**Місцезнаходження:** вул. Князів Острозьких, Київ, 03049, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство оборони України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Стойка Ростислав Стефанович
2. Rostyslav S. Stoika

**Кваліфікація:** д. б. н., професор, член-кор. НАН України, 03.00.04**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5719-218**Додаткова інформація:** Scopus ID: 56144795900**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний університет імені Івана Франка**Код за ЄДРПОУ:** 02070987**Місцезнаходження:** вул. Університетська, Львів, 79000, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Борисова Тетяна Олександрівна
2. Tatiana O. Borisova

**Кваліфікація:** д.б.н., професор, с.н.с., 03.00.04**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6533-1420**Додаткова інформація:** Scopus ID: 7103021080**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. Колибо Денис Володимирович

2. Denis V. Kolibo

**Кваліфікація:** д.б.н., професор, с.н.с., член-кор. НАН України, 03.00.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-8476-0992

**Додаткова інформація:** Scopus ID: 6602890146

**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. Тихомиров Артем Олександрович

2. Artem O. Tykhomyrov

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-2063-4636

**Додаткова інформація:** Scopus Author ID: 23502292700

**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**

Костерін Сергій Олексійович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Костерін Сергій Олексійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Корольова Дар'я Сергіївна

**Реєстратор**

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна