

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора

Інституту експериментальної
патології, онкології і радіобіології

ім.Р.Є.Кавецького НАН України

Сергій МАТВЄЄВ



«15» червня 2026р.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Мартинюк Олени Михайлівни на тему «Прогностичне та предиктивне значення CXCL13 при раку грудної залози у пацієнток молодого віку»**, поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 «Медицина» (ОНП «Онкологія»).

Витяг

з протоколу № 2 засідання відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького НАН України від «28» травня 2026 року.

Присутні: Головуючий на засіданні – заст. директора з наукової роботи, к.б.н., ст.д. І.М. Воєйкова

Присутні: д.м.н., проф., чл.-кор. НАМН України Ю.В. Думанський, д.м.н. проф. В.Ф. Коноваленко, д.б.н., проф. О.В. Кашуба, д.б.н., проф. Н.Ю. Лук'янова, д.м.н., ст.д. Ю.В. Вітрук, д.б.н., ст.д. Н.О. Безденежних, к.б.н, ст.д. О.О. Лихова, к.б.н., ст.д. Л.М. Ковалевська, к.б.н., ст.д. Н.І. Федосова, к.б.н., ст.н.с. Л.М. Шлапацька, доктор філософії С.В. Коноваленко, к.б.н. Т.В. Борікун, к.б.н. Т.В. Задворний, к.б.н. С.В. Гоголь, доктор філософії П.А. Вірич.

Порядок денний:

Обговорення дисертаційного дослідження аспіранта денної форми навчання **Мартинюк Олени Михайлівни на тему «Прогностичне та**

предиктивне значення CXCL13 при раку грудної залози у пацієнок молодого віку», поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 «Медицина».

Науковий керівник – доктор мед. наук, професор, академік НАН України **ЧЕХУН Василь Федорович**, завідувач відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України.

Рецензенти:

- доктор мед. наук, професор **Коноваленко Володимир Федорович** – провідний науковий співробітник відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України;

- кандидат біол. наук, ст.д. **Ковалевська Лариса Миколаївна** – старший науковий співробітник лабораторії молекулярних механізмів трансформації клітин ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

Дисертація виконувалась у відділі моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького (протокол №1 від 19 січня 2022 р.).

Усі дослідження відповідають вимогам та принципам біоетики, що підтверджено комісією з біоетики ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького НАН України (протокол № 2 від 10.02.2026 року).

Виступили:

Здобувачка **Мартинюк Олена Михайлівна** представила презентацію з основними положеннями дисертації **«Прогностичне та предиктивне значення CXCL13 при раку грудної залози у пацієнок молодого віку»,** поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 «Медицина», в якій виклала основні положення своєї роботи, зокрема зупинилася на актуальності теми

дослідження, предметі, об'єкті, завданнях, науковій новизні, практичному значенні та отриманих результатах, а також висновках дисертаційної роботи.

Після закінчення презентації О.М. Мартинюк фахівці, присутні на засіданні, поставили такі запитання:

к.б.н., ст.д. О.О. Лихова:

1) Чи проводили Ви аналіз особливостей експресії рецептора CXCR5?

Відповідь: Ні, не проводили. Це не було завданням нашого дослідження.

2) Згідно з отриманими в дисертаційній роботі даними, показники експресії CXCL13, з одного боку, прямо корелюють зі ступенем злоякісності РГЗ, а з іншого – зі ступенем лікувального патоморфозу. Чим це можна пояснити?

Відповідь: Вірогідно це обумовлено значимістю CXCL13 щодо регуляції елементів пухлинного мікрооточення, зокрема Т-клітин.

3) Чи співпадають отримані Вами результати щодо зв'язку рівня експресії досліджених мікроРНК з показниками експресії CXCL13 у тканині РГЗ з даними літератури?

Відповідь: Так, отримані нами дані щодо зв'язку показників мікроРНК у сироватці крові із особливостями експресії CXCL13 у пухлинній тканині РГЗ співпадають з даними літератури.

д.б.н., ст.д. Н.О. Безденєжних:

1) Поясніть, будь ласка, суть розробленого Вами алгоритму.

Відповідь: Використання розробленого нами алгоритму дозволяє з високою точністю здійснювати прогнозування агресивності перебігу та визначення чутливості до неоадьювантної хіміотерапії саме за наявності люмінального Б молекулярного підтипу РГЗ, який відрізняється високою проліферативною активністю та метастатичним потенціалом і може бути первинно-резистентним до стандартної хіміотерапії за схемою 4АС. У разі відсутності чутливості жінок молодого віку до стандартної схеми

хіміотерапії, ми пропонуємо на початковому етапі лікування проводити оперативне втручання.

2) Чи досліджували Ви залежність виникнення РГЗ у жінок молодого віку від особливостей грудного вигодовування?

Відповідь: Ні, це не входило в задачі нашої роботи. Проте, згідно даних літератури при тривалому вигодовуванні частота виникнення РГЗ у жінок молодого віку при вагітності зростає.

Д.м.н., ст.д. Ю.В. Вітрук:

1) Вживаність хворих на РГЗ Ви оцінювали у ретроспективному та проспективному дослідженнях?

Відповідь: Ні, показники виживаності нами досліджено лише у ретроспективній групі хворих. У проспективному дослідженні оцінювали ефективність лікування хворих на РГЗ за критерієм RECIST та за ступенем лікувального патоморфозу.

2) Як Ви бачите імплементацію результатів ретроспективного дослідження у клінічну практику?

Відповідь: На мою думку, люмінальні підтипи РГЗ, в тому числі у жінок молодого віку, не потребують системної терапії. Тому, для уникнення необґрунтованого призначення потенційно неефективної цитостатичної терапії пацієнткам із високою ймовірністю хіміорезистентності, ми пропонуємо проводити корекцію лікувальної тактики та оптимізацію вибору терапевтичних стратегій залежно від індивідуальних молекулярно-біологічних особливостей пухлинного процесу за показниками CXCL13 та мікроРНК, що беруть участь в його регуляції.

К.б.н, ст.н.с. Л.М. Шлапацька:

1) Чому основну увагу у своїй роботі Ви зосередили саме на люмінальному Б молекулярному підтипі РГЗ?

Відповідь: Згідно даних літератури останніх років люмінальний Б підтип РГЗ у жінок молодого віку є більш агресивним за перебігом порівняно з тричі негативним підтипом. Це підтверджено даними нашого

ретроспективного дослідження щодо показників виживаності хворих на РГЗ з люмінальним Б підтипом віком до 35 та 45 років.

З рецензією на роботу виступили:

- Доктор медичних наук, професор Коноваленко Володимир Федорович (рецензія додається).
- Кандидат біологічних наук, старший дослідник Ковалевська Лариса Миколаївна (рецензія додається).

В обговоренні дисертаційного дослідження взяли участь:

Д.б.н., проф. О.В. Кашуба. Отримані результати розширюють уявлення про роль хемокіну CXCL13 у патогенезі РГЗ у жінок молодого віку та мають вагоме практичне значення. Водночас при обговоренні результатів особливу увагу слід зосередити на дуальній ролі CXCL13: з одного боку, ця сигнальна вісь стимулює прогресування пухлини та метастазування, а з іншого — є ключовим маркером ефективності протипухлинної імунної відповіді та позитивної відповіді цієї когорти пацієнток на хіміотерапію.

К.б.н., ст. д. О.О. Лихова. Ми заслухали результати дисертаційного дослідження, яке виконано на високому науково-методологічному рівні із застосуванням сучасних підходів. За обсягом та якістю проведеної роботи дисертація повністю відповідає вимогам, що висуваються до ступеня доктора філософії. Роботу може бути рекомендовано до захисту після врахування висловлених під час обговорення зауважень.

Д.м.н., ст.д. Ю.В. Вітрук. Робота заслуговує на високу оцінку та має вагоме практичне значення. Водночас варто звернути увагу дисертанта на те, що задля об'єктивізації результатів у подальшому доцільно досліджувати показники виживаності хворих на РГЗ молодого віку проспективної групи.

Д.б.н., проф. Н.Ю. Лук'янова. Дисертація є продовженням багаторічних досліджень відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії, присвячених вивченню механізмів медикаментозної резистентності гормонозалежних злоякісних новоутворень. Отримані дані суттєво розширюють існуючі уявлення щодо ролі імунної компоненти

пухлинного мікрооточення у формуванні агресивності перебігу РГЗ у жінок молодого віку. Особливої уваги заслуговує комплексний характер дослідження маркерів пухлинного мікрооточення з використанням імуногістохімічного методу та методу ПЛР у реальному часі, що дозволило вперше охарактеризувати порушення експресії CXCL13 на рівні пухлини та організму.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Мартинюк Олени Михайлівни на тему «Прогностичне та предиктивне значення CXCL13 при раку грудної залози у пацієнток молодого віку»**, поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 «Медицина».

Актуальність теми.

Статистичні дані останніх десятиліть свідчать про неухильне зростання показників захворюваності на РГЗ серед жінок молодого віку. Наразі ця патологія посідає перше місце у структурі онкозахворюваності пацієнток віком 18–29 років і є однією з провідних причин смертності у віковому діапазоні 15–39 років. Відомо, що РГЗ у молодих жінок відрізняється від аналогічного захворювання у осіб літнього віку агресивнішим клінічним перебігом, особливостями гістологічної будови та молекулярним профілем. Зокрема, у віковій групі 18–24 роки РГЗ займає третє місце у структурі захворюваності українок (10,8%), а у віці від 30 до 74 років – перше (17,6–20,6%). Крім того, РГЗ переважає у структурі смертності жіночого населення від злоякісних новоутворень у вікових групах 30–54, 55–74 та 75+ років, складаючи 24,5%, 20,6% та 18,5% відповідно. З огляду на зазначене, пошук факторів, які б дали змогу спрогнозувати агресивний потенціал пухлини та оцінити ефективність медикаментозного лікування з урахуванням її біологічних особливостей, є пріоритетним напрямом сучасних досліджень.

В останні роки активно здійснюється пошук універсального підходу та створення віртуальних модельних систем, здатних систематизувати, інтегрувати й узгоджувати результати численних досліджень, присвячених ідентифікації молекулярно-генетичних, клініко-патологічних та епігенетичних порушень при розвитку і прогресії РГЗ. Важливою складовою такого підходу є вивчення пухлинного мікрооточення, яке розглядається як динамічна та багатокомпонентна система взаємодії пухлинних клітин із клітинами імунної системи, фібробластами, ендотеліальними клітинами, позаклітинним матриксом та розчинними сигнальними молекулами. Саме в межах пухлинного мікрооточення формується широкий спектр потенційних біомаркерів, що відображають проліферативну активність пухлини, її інвазивність, здатність до метастазування та формування фенотипу медикаментозної резистентності. Особливу увагу приділяють хемокінам, які виступають центральними регуляторами міграції імунних клітин, ангиогенезу та міжклітинної взаємодії в межах пухлинного мікрооточення. Вони забезпечують рекрутинг імунних клітин до пухлини, беруть участь у формуванні імуносупресивних ніш і, водночас, можуть як посилювати протипухлинний імунітет, так і сприяти інвазії та метастазуванню. Серед таких сигнальних систем важливе місце займає вісь CXCL13–CXCR5, що бере участь у регуляції гуморальної імунної відповіді та формуванні вторинних і третинних лімфоїдних структур.

CXCL13 забезпечує спрямовану міграцію CXCR5-позитивних клітин, зокрема В-лімфоцитів і T_{fh}-клітин, відіграючи ключову роль в організації локальної імунної відповіді та підтримці функціональної архітекtonіки гермінативних центрів. Порушення регуляції цієї вісі пов'язують із хронічним запаленням, імунною дисфункцією та прогресією пухлинного процесу. У випадку РГЗ експресія CXCL13 розглядається як показник активації пухлинного мікрооточення та рівня організації локальної адаптивної імунної відповіді, оскільки вона асоціюється з інфільтрацією

пухлини лімфоцитами, наявністю В-клітин і формуванням третинних лімфоїдних структур.

Одним із актуальних напрямків фундаментальної онкології останніх років є вивчення епігенетичних порушень експресії генів пухлинного мікрооточення при розвитку та прогресії РГЗ. Серед великої кількості досліджуваних мікроРНК особливу увагу привертають мікроРНК-26b-5p та мікроРНК-186-5p, які беруть участь у регуляції ключових онкогенних та супресорних шляхів при РГЗ, включаючи контроль клітинного циклу, апоптозу, інвазії та ремоделювання позаклітинного матриксу. Зокрема, мікроРНК-26b-5p здатна пригнічувати експресію генів, що сприяють проліферації та метастазуванню, тоді як дерегуляція експресії мікроРНК-186-5p асоціюється з відсутністю чутливості до хіміопрепаратів. Ці властивості роблять їх потенційними маркерами для прогнозування перебігу захворювання та оцінки відповіді на терапію, включаючи стандартні схеми, зокрема 4AC (доксорубіцин + циклофосфамід), які широко застосовуються в неoad'ювантному та ад'ювантному режимах при лікуванні хворих на РГЗ.

З огляду на біологічну роль цих мікроРНК та їхню стабільність у циркулюючих біологічних рідинах, інтеграція їх аналізу у клінічні алгоритми може значно покращити точність прогнозування перебігу захворювання, дозволити диференційовано підходити до вибору терапевтичної стратегії та своєчасно коригувати тактику лікування в кожному конкретному випадку. Водночас, наявність розбіжностей результатів у попередніх дослідженнях підкреслює необхідність комплексного аналізу, що включає оцінку рівня цих мікроРНК в пухлинній тканині, з урахуванням клінічних характеристик пацієнток та специфіки проведеної терапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:
Дисертація виконувалась в рамках науково-дослідних робіт Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України за темами: «Розроблення та валідація технології комплексного лікування на рак молочної залози хворих молодого віку» (2022-2023, номер

держреєстрації 0122U201203), та «Стрес-індуковані фактори пухлинного мікрооточення як драйвери ризику прогресії раку молочної залози» (2024-2028, номер держреєстрації 0124U000078).

Наукова новизна. Вперше на підставі комплексного клінічного та молекулярно-біологічного дослідження РГЗ з'ясовано прогностичне та предиктивне значення CXCL13 у хворих молодого віку.

Доповнено дані щодо гетерогенності клініко-патологічних ознак та особливостей пухлинного мікрооточення РГЗ у хворих молодого віку. Доведено, що агресивність перебігу люмінального В підтипу РГЗ має чітку вікову залежність і характеризується високим ступенем злякисності у хворих молодше 45 років за рахунок підвищення проліферативного індексу Ki-67 та потенцій до лімфогенного метастазування, що асоціюється із порушенням експресії CXCL13.

Вперше встановлено асоціацію показників експресії CXCL13 у пухлинній тканині хворих молодого віку з такими показниками злякисності РГЗ як стадія пухлинного процесу та молекулярний підтип новоутворень. Доведено, що високий ступінь злякисності РГЗ пов'язаний зі збільшенням рівня експресії циркулюючої та пухлинно-асоційованої мікроРНК-26b-5p, а також зниженням рівня експресії мікроРНК-186-5p у сироватці крові хворих молодого віку. Про це свідчить достовірний прямий кореляційний зв'язок між рівнем експресії мікроРНК-26b-5p та обернений кореляційний зв'язок мікроРНК-186-5p зі стадією РГЗ, категоріями T і N, ступенем диференціювання та молекулярним підтипом новоутворень.

Вперше встановлено зв'язок між рівнем експресії CXCL13 та чутливістю пухлин до неоад'ювантної поліхіміотерапії (НАПХТ) за схемою 4AC у молодих пацієнток із РГЗ. Виявлено, що найвища експресія CXCL13 на тлі зниження рівня мікроРНК-186-5p у пухлинній тканині та сироватці крові хворих асоційована з високим ступенем лікувального патоморфозу (IV–V ступені за критеріями Miller–Payne).

Практичне значення одержаних результатів. На основі отриманих результатів ідентифіковано клініко-патологічні та молекулярно-біологічні ознаки РГЗ у хворих молодого віку, а також розроблено алгоритм формування груп високого ризику прогресування пухлинного процесу при люмінальному B молекулярному підтипі новоутворень. Розроблений алгоритм дозволяє з високою точністю призначати персоналізовану корекцію схем терапії з урахуванням молекулярного підтипу РГЗ, вікових особливостей та репродуктивного статусу пацієнток, що забезпечить зниження частоти ускладнень та сприятиме покращенню якості лікування.

Отримані результати розширюють можливості персоналізації лікування молодих пацієнток із РГЗ і можуть бути використані в клінічній онкології для оптимізації терапевтичних підходів. Ідентифіковані клініко-патологічні та молекулярно-біологічні показники можуть застосовуватися як додаткові критерії стратифікації таких хворих за ступенем чутливості до неoad'ювантної терапії.

Визначення рівня експресії CXCL13 у тканині пухлини як прогностичного та предиктивного маркера може бути впроваджено для оцінки ефективності неoad'ювантної поліхіміотерапії за схемою 4AC та оптимізації тактики лікування молодих пацієнток із РГЗ. Аналіз експресії мікроРНК-26b-5p та мікроРНК-186-5p може слугувати додатковим інструментом для оцінювання агресивності перебігу пухлинного процесу, ризику метастазування та ймовірності формування резистентності до антрациклін-вмісної терапії.

Науково обґрунтовані та експериментально підтверджені результати дисертаційної роботи впроваджені в клінічну практику КНП Київської обласної ради «Київський обласний онкологічний диспансер», Київського міського клінічного онкологічного центру, КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр» ІФ ОР та ДНП «Національний інститут раку» відповідно до актів впровадження та методичних рекомендацій щодо реалізації способів їх імплементації.

Результати дисертаційного дослідження також можуть бути використані в навчальному процесі закладів вищої медичної освіти та у подальших наукових дослідженнях, спрямованих на розробку інноваційних панелей біомаркерів для прогнозування перебігу онкозахворювання та ефективності медикаментозного лікування хворих на РГЗ.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій, що містяться в дисертації. Основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи обґрунтовані проведеними дослідженнями, базуються на адекватному методологічному підході, безпосередньо випливають з фактичного матеріалу, відповідають поставленій меті й повністю вирішують поставлені завдання.

Робота виконана на високому науково-методичному рівні. Достовірність результатів не викликає сумнівів і ґрунтується на достатньому об'ємі проведених досліджень, застосуванні сучасних адекватних методичних підходів. Висновки дисертації є логічним завершенням проведених досліджень і повністю ґрунтуються на отриманих результатах. Вони конкретні, змістовні, аргументовані, мають суттєву новизну і ґрунтуються на аналізі отриманих результатів. В дисертаційній роботі Мартинюк О.М. не виявлено порушень академічної доброчесності в розумінні Закону «Про освіту».

Повнота опублікування результатів дисертації та особливий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих із співавторами та зарахованих за темою дисертації.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, зокрема: 6 статей, серед яких 3 публікації у виданні, що індексується наукометричною базою Scopus, 6 тез доповідей у матеріалах конференцій, конгресів, з'їздів, у тому числі міжнародних, одні методичні рекомендації. Результати власних досліджень О.М. Мартинюк також були представлені у формі усних доповідей на ряді міжнародних та вітчизняних конференцій: European Breast Cancer Conference EBCC-13, 16-18 November, Barselona,

2022), 18th St. Gallen International Breast Cancer Conference (15th - 18th March, Vienna, 2023), «UPTODATE 4.0 +МОЛЕКУЛЯРНІ ЗУСТРІЧІ» (23-24 листопада, Київ, 2023), Masterclass in Clinical Oncology - Summer edition Varese (, 23-27, June 2023, Italy), 14th European Breast Cancer Conference (EBCC-14) (20-22 March, Milan, 2024), 19th St. Gallen International Breast Cancer Conference (12th - 15th March, Vienna, 2025).

Наукові публікації за кількістю і якістю відповідають вимогам п. 8, 9 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 року (зі змінами, внесеними згідно із постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р. та постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р.).

1. Martyniuk O., Mushii O., Pavlova A. Integrated Serum and Tumor Analysis of hsa-miR-26b-5p and hsa-miR- 186-5p Reveals Their Prognostic and Predictive Significance in Breast Cancer. *Exp Oncol.* 2026; 48(1): 31-39. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2026.01.031> (Особистий внесок здобувача: отримання біологічного матеріалу для дослідження, обробка отриманих результатів).

2. Martyniuk O, Mushii O, Chekhun V. Role of miR-26b-5p and miR-186-5p in breast cancer patients of young age: clinical associations and relation to anthracycline response. *Exp Oncol.* 2025; 47(4): 459-466. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2025.04.459> (Особистий внесок здобувача: отримання біологічного матеріалу для дослідження, обробка отриманих результатів, оформлення та написання статті).

3. Martyniuk O, Smolanka I, Smolanka I, Med V, Tarasenko T, Chekhun V. Clinico-morphological features of the luminal b subtype of breast cancer in young women. *Exp Oncol.* 2025; 47(2):245-250. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2025.02.245> (Особистий внесок

здобувача: отримання клінічних даних для проведення дослідження, обробка отриманих результатів, оформлення та написання статті).

4. О.М. Мартинюк, В.Ф. Чехун. Вікові особливості експресії CXCL13 у тканині раку молочної залози та їх прогностичне і предиктивне значення. Онкологія. 2025, 24(4): 232-239.

<https://doi.org/10.15407/oncology.2025.04.232> (Особистий внесок здобувача: отримання клініко-морфологічного матеріалу для дослідження, обробка отриманих результатів, оформлення та написання статті).

5. Л.А. Сивак, Н.О. Верьовкіна, С.А. Лялькін, Т.Є. Тарасенко, О.М. Мартинюк. Вплив поліморфізмів хемокінів на ефективність хіміотерапії у хворих на Her2/neu-негативний рак грудної залози. Клінічна онкологія. 2023, 11(43-44): 1-3. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.43-3.28300> (Особистий внесок здобувача: отримання клінічних даних для проведення дослідження, обробка отриманих результатів, оформлення та написання статті).

6. Бондар М.В., Сивак Л.А., Тарасенко Т.Є., Мартинюк О.М., Лялькін С.А., Шудрак П.А. Особливості перебігу раку грудної залози з низьким рівнем експресії HER2/neu. Клінічна онкологія, 2023, 13(50): 1-3. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.50-2.30634> (Особистий внесок здобувача: отримання клінічних даних для проведення дослідження, обробка отриманих результатів, оформлення та написання статті).

7. O. Martyniuk, I. Smolanka (prof), I. Smolanka (junior), V. Chekhun (prof.), A. Lyashenko, T. Tarasenko, O. Lygyrda, P Shudrak. The relevance of rising breast cancer incidence among young women under 45 in Ukraine: challenges in oncofertility. The Breast. 2025. Volume 80, Supplement of 19th St. Gallen International Breast Cancer Conference, 12th - 15th March, Vienna, 2025 P. 156.

8. O. Martyniuk, T. Tarasenko, L. Syvak, S. Lyalkin, M. Bondar. The impact of extraordinary situations such as war on tumor characteristics and time before the start of treatment in patients with non-metastatic breast cancer (BC).

The Breast. Volume 68, Supplement, 2023. Page S124, ISSN 0960-9776, [https://doi.org/10.1016/S0960-9776\(23\)00389-2](https://doi.org/10.1016/S0960-9776(23)00389-2).

9. Tetiana Tarasenko, Liubov Syvak, Olena Martyniuk, Maryna Bondar. Assessment of early progression risk for patient with ESR1 mutations and hormone receptor positive (HR+)/HER2-negative metastatic breast cancer (MBC). The Breast, Volume 71, Supplement 1, 2023, Pages S52-S53, ISSN 0960-9776, [https://doi.org/10.1016/S0960-9776\(23\)00674-4](https://doi.org/10.1016/S0960-9776(23)00674-4).

10. Tarasenko T, Syvak L, Martyniuk O, Lyalkin S, Verovkina N, Kovalenko A. Characteristics of patients with metastatic luminal breast cancer (MLBC) and ESR1 polymorphism. European Journal of Cancer, 175S71, [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(22\)01539-8](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(22)01539-8)

11. Bondar M, Tarasenko T, Martyniuk O, Syvak L. Prevalence and clinical features of HER2-low breast cancer among Ukrainian population. The Breast, 2023, 71S54, [https://doi.org/10.1016/S0960-9776\(23\)00678-1](https://doi.org/10.1016/S0960-9776(23)00678-1)

12. Martyniuk O, Tarasenko T, Chekhun V, Smolanka I, Bondar M., Shudrak P. This study evaluates the impact of metabolic syndrome on pathological response in young patients (≤ 45 years) with HER2-neu negative breast cancer after preoperative chemotherapy. The study includes the analysis of pathologic data to determine the relationship between metabolic status and treatment efficacy. European Journal of Cancer, 200. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2024.113701>

13. Методичні рекомендації «МікроРНК як прогностичні маркери раку молочної залози у хворих молодого віку» (В.Ф. Чехун, Н.Ю. Лук'янова, О.В. Кашуба, Т.В. Борікун, Т.В. Задворний, В.М. Базась, І.В. Шепеленко, О.М. Мартинюк, О.М. Мушій, А.О. Павлова, С.А. Лялькін, М.С. Кротевич – К., 2023. – 22 с.). https://www.iepor.site/?page_id=250

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень. Матеріали дисертаційних досліджень відповідають нормам біоетики, що засвідчено висновком комісії з біоетики Інституту

експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України (протокол № 2 від 10.02.2026 року).

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи представлені у вигляді усних і стендових доповідей на численних вітчизняних та закордонних конференціях: European Breast Cancer Conference EBCC-13, 16-18 November, Barselona, 2022), 18th St. Gallen International Breast Cancer Conference (15th - 18th March, Vienna, 2023), «UPTODATE 4.0 +МОЛЕКУЛЯРНІ ЗУСТРІЧІ» (23-24 листопада, Київ, 2023), Masterclass in Clinical Oncology - Summer edition Varese (, 23-27, June 2023, Italy), 14th European Breast Cancer Conference (EBCC-14) (20-22 March, Milan, 2024), 19th St. Gallen International Breast Cancer Conference (12th - 15th March, Vienna, 2025).

Особистий внесок здобувача.

Автором здійснено аналіз сучасних літературних джерел і проведено оцінку клініко-патологічних характеристик РГЗ у пацієток різних вікових груп, сформовано дослідну вибірку та підібрано колекцію зразків пухлинної тканини і сироватки крові хворих на РГЗ, виконано клінічний огляд та обстеження пацієток, статистичну обробку даних. Дисертантка безпосередньо брала участь у визначенні завдань дослідження та здійснила інтерпретацію отриманих результатів, що дало змогу сформулювати нові науково обґрунтовані теоретичні й практичні положення та вирішити конкретне наукове завдання — розробити алгоритм оцінки ефективності поліхіміотерапії в неoad'ювантному режимі за схемою 4АС у пацієток із РГЗ молодого віку.

Відповідність дисертації вимогам МОН України, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. За своєю актуальністю, обсягом проведених досліджень, науковою новизною та практичним значенням, змістом та оформленням, повнотою висвітлення результатів досліджень у наукових працях дисертаційна робота О.М. Мартинюк на тему **«Прогностичне та предиктивне значення**

СХСL13 при раку грудної залози у пацієнок молодого віку» повністю відповідає вимогам п.5 - 9 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 року (зі змінами, внесеними згідно із постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р. та постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р.).

Рецензенти рекомендують: відповідно до п.15 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами, внесеними згідно із постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р. та постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р.) пропонується такий склад разової ради:

Голова ради:

Думанський Юрій Васильович, чл.-кор АМН України, доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділу екології та сорбційної токсикології ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України.

Рецензенти:

Коноваленко Володимир Федорович – доктор мед. наук, професор, провідний науковий співробітник відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України;

Ковалевська Лариса Миколаївна - кандидат біологічних наук, старший дослідник, старший науковий співробітник лабораторії молекулярних механізмів трансформації клітин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України.

Офіційні опоненти:

Литвиненко Олександр Олександрович - доктор медичних наук, професор, в.о. директора Інституту радіаційної гігієни та епідеміології, завідуючий відділом радіоіндукованих онкологічних захворювань ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини гематології та онкології НАМН України»;

Осинський Дмитро Сергійович - доктор медичних наук, професор, доцент кафедри хірургічних хвороб №2 ПВНЗ "КИЇВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ".

У результаті попередньої експертизи дисертації **Мартинюк Олени Михайлівни** і повноти публікації основних результатів дослідження

УХВАЛЕНО:

1. Затвердити висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Мартинюк Олени Михайлівни** на тему: **«Прогностичне та предиктивне значення CXCL13 при раку грудної залози у пацієток молодого віку»**.

2. Констатувати, що за актуальністю, ступенем наукової новизни, обґрунтованістю, науковою та практичною значимістю здобутих результатів дисертація Мартинюк О.М. відповідає спеціальності 222 «Медицина» та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 р. № 261 (в редакції постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 та Постанови Кабінету Міністрів України від 03.05.2024 № 507), пп. 6 - 9 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами, внесеними

згідно із постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р. та постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р.).

3. Рекомендувати дисертацію Мартинюк Олени Михайлівни на тему: **«Прогностичне та предиктивне значення CXCL13 при раку грудної залози у пацієнток молодого віку»** до захисту на здобуття ступеня доктора філософії у разовій спеціалізованій вченій раді за спеціальністю 222 «Медицина».

4. Рекомендувати вченій раді ІЕПОР ім. Р.Є.Кавецького НАН України затвердити склад разової спеціалізованої вченої ради:

Голова ради:

Думанський Юрій Васильович, чл.-кор АМН України, доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділу екології та сорбційної токсикології ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України.

Рецензенти:

Коноваленко Володимир Федорович – доктор мед. наук, професор, провідний науковий співробітник відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України;

Ковалевська Лариса Миколаївна - кандидат біологічних наук, старший дослідник, старший науковий співробітник лабораторії молекулярних механізмів трансформації клітин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України.

Офіційні опоненти:

Литвиненко Олександр Олександрович - доктор медичних наук, професор, в.о. директора Інституту радіаційної гігієни та епідеміології, завідуючий відділом радіоіндукованих онкологічних захворювань ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини гематології та онкології НАМН України»;

Осинський Дмитро Сергійович - доктор медичних наук, професор, доцент
кафедри хірургічних хвороб №2 ПВНЗ "КИЇВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ".

Головуюча на засіданні
заст. директора з наукової роботи
ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького НАН України
к.б.н., ст. досл.



Ірина ВОСІЙКОВА