«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Заступник директора
Інституту експериментальної
патології, онкології і радіобіології
ім.Р.Є. Кавецького НАН України
Сергій МАТВЄЄВ

«28» липня 2026 р.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Павлової Анни Олександрівни** на тему: **«Роль макрофагального та мастоцитарного стромально-імунного мікрооточення в оцінці ступеня злоякісності раку молочної залози»**, поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» зі спеціальності 091 «Біологія»

Витяг

з протоколу № 1 фахового семінару відділу цитоморфології та молекулярно-біологічних маркерів пухлинного росту Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України (ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України) від «21» липня 2026 року.

Присутні: Головуючий на засіданні – головний науковий співробітник відділу цитоморфології та молекулярно-біологічних маркерів пухлинного росту, академік НАН України, д.м. н., проф. В.Ф. Чехун.

Присутні: д.б.н., проф. О.В. Кашуба, к.б.н., д.б.н., с.н.с. В.О. Сарнацька, д.б.н.,с.н.с. Н.О. Бездєнєжних, к.б.н., ст.досл. М.П. Завелевич, к.б.н. І.В. Прохорова, к.б.н. Н.М. Глущенко, к.б.н., ст.досл. Н.І. Федосова,

к.б.н. С.В. Гоголь, к.б.н., ст.досл. О.О. Лихова, к.б.н. Т.В. Задворний, к.б.н. Т.В. Борікун, к.б.н., с.н.с. Ю.В. Яніш; к.б.н., ст.досл. Д.Л. Колесник, к.б.н., с.н.с. Л.М. Шлапацька, ст.досл. Н.П. Юрченко, к.б.н., с.н.с. В.М. Михайленко, докт.філос. С.В. Коноваленко.

Порядок денний:

Обговорення дисертаційного дослідження аспірантки денної форми навчання **Павлової Анни Олександрівни** на тему: **«Роль макрофагального та мастоцитарного стромально-імунного мікрооточення в оцінці ступеня злоякісності раку молочної залози»**, поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» зі спеціальності 091 «Біологія».

Науковий керівник – доктор біол. наук, проф. **Лук'янова Наталія Юріївна**, директор, завідувачка відділу цитоморфології та молекулярно-біологічних маркерів пухлинного росту ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

Рецензенти:

- кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник ***Яніш Юрій Вадимович*** **–** старший науковий співробітник відділу функціональної геноміки та прогресії раку ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України;
- кандидат біологічних наук ***Прохорова Ірина Володимирівна*** –науковий співробітник відділу патофізіології метастазування ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України.

Дисертація виконана у відділі цитоморфології та молекулярно-біологічних маркерів пухлинного росту ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького (протокол №1 від 18 січня 2023 р.).

Усі дослідження відповідають вимогам та принципам біоетики, що підтверджено комісією з біоетики ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України (протокол № 4 від 04.03.2026 року).

Виступили:

Здобувач **Павлова Анна Олександрівна** представила презентацію за основними положеннями дисертації **«Роль макрофагального та мастоцитарного стромально-імунного мікрооточення в оцінці ступеня злоякісності раку молочної залози»**, поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» зі спеціальності 091 «Біологія», в якій виклала основні положення своєї роботи, зокрема зупинилась на актуальності і науковій новизні теми дослідження, предметі, об'єкті, завданнях, а також висвітлила основні результати та висновки дисертаційного дослідження.

Після виступу **Павловій А.О.** присутніми на фаховому семінарі фахівцями були поставлені наступні запитання:

К.б.н., ст.д., Юрченко Н.П.:

1) У роботі Ви визначали індекс дегрануляції мастоцитів. Що відображає цей показник?

Відповідь: Індекс дегрануляції мастоцитів відображає їх функціональну активність, тобто ступінь залучення клітин до секреторної відповіді. На відміну від кількісної оцінки мастоцитів, яка характеризує рівень їх інфільтрації тканини, індекс дегрануляції показує, яка частина клітин перебуває в активованому стані та вивільняє вміст цитоплазматичних гранул у навколишнє мікрооточення.

2) Яким чином у роботі визначали індекс дегрануляції мастоцитів?

Відповідь: Індекс дегрануляції визначали морфометрично за методом Лінднера. Мастоцити розподіляли на чотири групи — від недегранульованих до сильно дегранульованих — залежно від локалізації гранул, їх виходу за межі клітини та стану цитоплазматичної мембрани. Ступінь дегрануляції кожного мастоцита оцінювали за шкалою від 0 до 3 балів, після чого розраховували середнє значення для досліджуваної популяції клітин. Таким чином, індекс дегрануляції характеризував функціональну активність

мастоцитів: його підвищення свідчило про переважання клітин із більш вираженим ступенем дегрануляції.

3) У пухлинах низького ступеня диференціювання Ви виявили збільшення кількості як $CD68^+$-, так і $CD163^+$-макрофагів. Чим, на Вашу думку, можна пояснити одночасне зростання обох популяцій макрофагів?

Відповідь: Одночасне підвищення кількості $CD68^+$- і $CD163^+$-макрофагів у низькодиференційованих пухлинах, вірогідно, обумовлене загальним посиленням макрофагальної інфільтрації за умов більш агресивного фенотипу раку молочної залози (РМЗ). $CD68^+$ є переважно загальним маркером макрофагів, тоді як $CD163^+$ характеризує їх М2-подібний, імуносупресивний фенотип. Тому збільшення обох популяцій може свідчити про активне залучення макрофагів у пухлину з одночасним зростанням частки клітин з імуносупресивним фенотипом, що сприяє пухлинній прогресії.

4) У положенні наукової новизни зазначено, що результати виконання роботи розширюють та доповнюють уявлення про паракринну і матрикс-опосередковану комунікацію у мікрооточенні РМЗ. Поясніть, будь ласка, що саме мається на увазі під матрикс-опосередкованою комунікацією?

Відповідь: Матрикс-опосередкована комунікація – це взаємодія клітин пухлинного мікрооточення, яка реалізується за участю компонентів позаклітинного матриксу та матрицелюлярних білків. На відміну від паракринної комунікації, де сигнал передається переважно через розчинні фактори, зокрема цитокіни, у цьому випадку матрикс виступає не лише структурною основою тканини РМЗ, а й активним регулятором її клітинної поведінки. У нашій роботі це проявлялося асоціаціями експресії остеопонтину та остеонектину з макрофагальною і мастоцитарною інфільтрацією та функціональним станом цих клітин у пухлинному мікрооточенні.

К.б.н., с.н.с., Михайленко В.М.: Робота має комплексний характер. Як Ви уявляєте можливість вибіркового впливу на макрофагально-цитокінову мережу та пов'язаної з нею позаклітинного матриксу для зменшення ступеня злоякісності РМЗ без порушення регуляторних й репаративних процесів організму?

Відповідь: У дисертаційній роботі ми не ставили за мету визначити конкретний терапевтичний механізм впливу, а досліджували взаємозв'язки між компонентами пухлинного мікрооточення. Наші результати показують, що макрофаги, мастоцити, цитокіни та матрицелюлярні білки формують взаємозалежну регуляторну мережу, тому вплив лише на один її компонент може мати непередбачувані наслідки, в тому числі і для фізіологічних процесів. Основне значення роботи полягає у формуванні інтегральної патобіологічної характеристики РМЗ різного ступеня злоякісності та у визначенні потенційних регуляторних ланок, які в перспективі можуть бути використані для розроблення більш селективних терапевтичних підходів.

З рецензією на роботу виступили:

- кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник Яніш Юрій Вадимович – старший науковий співробітник відділу функціональної геноміки та прогресії раку ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України. (рецензія додається).
- кандидат біологічних наук Прохорова Ірина Володимирівна –науковий співробітник відділу патофізіології метастазування ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького. (рецензія додається).

В **обговоренні** дисертаційного дослідження взяли участь:

К.б.н., ст.д., Юрченко Н.П. Дисертаційна робота є змістовною та комплексною, а отримані результати доповнюють сучасні уявлення про механізми змін стромально-імунного мікрооточення у тканині РМЗ різного ступеня злоякісності, а також окреслюють перспективу подальших

досліджень для корекції виявлених порушень. Водночас презентацію результатів доцільно розширити інформацією щодо основних клініко-патологічних характеристик пацієнтів. Це дозволить об'єктивніше оцінити однорідність досліджуваної вибірки та забезпечить глибшу інтерпретацію виявлених закономірностей. Також у завданнях роботи необхідно конкретизувати досліджувані регуляторні мікроРНК.

К.б.н., ст.н.с., Шлапацька Л.М. У роботі проведено детальний аналіз експресії остеонектину і в стромальних елементах, і в малігнізованих клітинах, проте в анотації та висновках дані щодо пухлинного компартменту майже не представлені. Авторці доцільно відобразити ці результати у положеннях наукової новизни та висновках. Таке доповнення збалансує презентацію матеріалу та підкреслить, що оцінювання маркера не обмежувалося лише стромою.

К.б.н., ст.н.с., Гоголь С.В. Разом із загальною позитивною оцінкою дисертаційного дослідження, варто висловити окремі зауваження термінологічного характеру. Зокрема, у тексті роботи необхідно чітко розмежувати позначення генів (*SPP1* і *SPARC*) та їхніх білкових продуктів — остеопонтину й остеонектину. В окремих фрагментах ці поняття використовуються як взаємозамінні, що потребує виправлення та уніфікації відповідно до міжнародних номенклатурних правил. Попри це, вважаю, що робота є актуальною, виконана на високому науково-методологічному рівні і може бути рекомендована до офіційного захисту.

К.б.н., Задворний Т.В. Серед зауважень до роботи варто відзначити необхідність детальнішого опису методології статистичного аналізу даних зокрема, потребують уточнення підходи до проведення кореляційного аналізу та обґрунтування методів корекції при множинних порівняннях. Разом із тим, це зауваження має уточнювальний характер і не знижує високої наукової цінності роботи. За обсягом проведених досліджень, рівнем їх методичного виконання та науковою новизною результатів дисертація повністю відповідає вимогам, що висуваються до робіт на здобуття ступеня

доктора філософії, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня після врахування висловлених пропозицій.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Павлової Анни Олександрівни** на тему: **«Роль макрофагального та мастоцитарного стромально-імунного мікрооточення в оцінці ступеня злоякісності раку молочної залози»**, поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» зі іспеціальності 091 «Біологія».

Актуальність теми. Представлена на розгляд дисертаційна робота присвячена вирішенню актуального завдання сучасної фундаментальної онкології – з'ясуванню клітинних та молекулярних патернів стромально-імунного мікрооточення, які визначають ступінь злоякісності та біологічну поведінку пухлин при РМЗ. Актуальність обраного напряму зумовлена високою поширеністю РМЗ, його біологічною гетерогенністю, значною варіабельністю клінічного перебігу, ризиком метастазування та формуванням резистентності до лікування.

Згідно з сучасними уявленнями, клінічний перебіг РМЗ зумовлений не тільки молекулярним профілем пухлинних клітин, а й архітектурою пухлинного мікрооточення — комплексною системою взаємозв'язків між імунними та стромальними клітинами, матриксом, цитокінами та некодуючими РНК. Особливе значення серед клітин імунної компоненти мають пухлинно-асоційовані макрофаги та мастоцити, функціональний стан і просторовий розподіл яких можуть впливати на ангіогенез, ремоделювання матриксу, інвазію та формування імуносупресивного фенотипу пухлини.

Важливими модуляторами стромально-імунних взаємодій є матриксцелюлярні білки остеопонтин (OPN) та остеонектин (ON), які беруть участь у регуляції клітинної адгезії, міграції, проліферації, ангіогенезу, ремоделюванні позаклітинного матриксу та функціонуванні клітин імунного

мікрооточення. Значну роль у формуванні функціонального стану мікрооточення відіграє також цитокіновий баланс, зокрема IL-6 та IL-10, а також мікроРНК-залежні механізми регуляції.

Водночас переважна більшість досліджень зосереджена на окремих складових пухлинного мікрооточення, тоді як закономірності їх взаємодії та комплексна участь у формуванні агресивного фенотипу РМЗ залишаються недостатньо з'ясованими. Саме це визначає актуальність комплексного підходу до оцінки клітинних і молекулярних характеристик стромально-імунного мікрооточення залежно від основних клініко-біологічних ознак РМЗ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: Дисертаційна робота виконана у відділі цитоморфології та молекулярно-біологічних маркерів пухлинного росту в рамках науково-дослідних робіт ІЕПОР 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 «Роль маркерів ремоделювання кісткової тканини у формуванні ступеня злоякісності найбільш розповсюджених гормонозалежних новоутворень» (2024-2028, номер держреєстрації 0118U005468).

Наукова новизна.

На основі комплексного морфологічного, молекулярно-біологічного та біоінформатичного підходів вперше визначено закономірності взаємодії клітинних, молекулярно-генетичних та епігенетичних складових стромально-імунного мікрооточення при РМЗ різного ступеня злоякісності.

Встановлено зв'язок характеристик мастоцитів з ознаками агресивності пухлини (категорії T і N, ступінь диференціювання, молекулярний підтип). Показано, що найбільш виражена інфільтрація М2-макрофагами характерна для пухлин високого ступеня злоякісності та базального підтипу.

Вперше систематизовано взаємозв'язки між характеристиками мастоцитів і компартмент-специфічною експресією OPN: у стромі вона

асоціюється зі збільшенням кількості мастоцитів при метастатичному ураженні лімфовузлів та агресивних підтипах РМЗ, а в паренхімі — прямо пов’язана з інтенсивністю інтратуморальної інфільтрації.

Обґрунтовано роль епігенетичних механізмів у регуляції клітин пухлинного мікрооточення. Розширено уявлення про паракринну комунікацію між мастоцитами і макрофагами на основі трирівневого профілювання, що включало оцінку цитокінів IL-6 та IL-10, експресії матриксцелюлярних генів на рівні мРНК і білка, а також регуляторних мікроРНК miR-155-5p та miR-18a-5p.

Практичне значення одержаних результатів.

На основі отриманих даних обґрунтовано доцільність поєднаного аналізу інфільтрації пухлинно-асоційованими макрофагами і мастоцитами, експресії матриксцелюлярних генів (на рівні мРНК та білка), рівнів цитокінів IL-6 і IL-10, а також регуляторних мікроРНК (miR-155-5p та miR-18a-5p) для детальної характеристики біологічного профілю пухлини та ступеня її злоякісності.

Запропонована панель показників розширює можливості оцінки біологічної агресивності РМЗ і є підґрунтям для вдосконалення прогнозування перебігу захворювання та стратифікації хворих за ризиком локорегіонарного і метастатичного прогресування. Врахування цих характеристик у перспективі сприятиме персоналізації терапевтичних підходів та обґрунтованому вибору лікувальної тактики.

Для впровадження отриманих результатів у практику та інформування лікарів-онкологів і фахівців практичної охорони здоров’я підготовлено та видано методичні рекомендації «Матриксцелюлярні протеїни як маркери агресивності перебігу раку молочної залози» / В.Ф. Чехун, Н.Ю. Лук’янова, І.М. Тодор, Л.А. Налєскіна, І.В. Шепеленко, Т.В. Борікун, Т.В. Задворний, В.М. Базась, Л.М. Кунська, А.О. Павлова, О.М. Мушій. Київ, 2023. 17 с. Результати роботи також включено до «Переліку наукової (науково-

технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я» (випуск 11, Київ, 2025, с. 84–85).

Одержані результати можуть бути використані у подальших фундаментальних і прикладних дослідженнях для розкриття механізмів формування пухлинного мікрооточення, ідентифікації нових молекулярно-генетичних та епігенетичних маркерів агресивності РМЗ, а також для побудови комплексних прогностичних моделей перебігу захворювання..

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій, що містяться в дисертації.

У процесі виконання дисертаційної роботи сформульовано чіткі завдання дослідження, узгоджені з його метою. Достовірність наукових положень, представлених в експериментальних розділах дисертації, підтверджується достатнім обсягом отриманого фактичного матеріалу. Дослідження виконано із застосуванням комплексу різних методичних підходів, що дало змогу авторці на підставі власних експериментальних даних сформулювати обґрунтовані висновки. У дисертаційній роботі Павлової А.О. порушень академічної доброчесності у розумінні Закону України «Про освіту» не встановлено.

Повнота опублікування результатів дисертації та особливий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих із співавторами та зарахованих за темою дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, зокрема 5 статей у наукових журналах, що індексуються в міжнародних наукометричних базах Scopus та Web of Science, 1 видання методичних рекомендацій та 7 тез доповідей, опублікованих у матеріалах міжнародних і всеукраїнських наукових конференцій та з'їздів.

Наукові публікації за кількістю і якістю відповідають вимогам п. 8, 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 №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. Chekhun V., Pavlova A., Zadvornyi T., Borikun T., Naleskina L., Mushii O., Bazas V., Lukianova N. Expression of SPP1 and SPARC genes in tumor tissue of patients with breast cancer. Experimental Oncology. 2024. Vol. 46, No. 1. P. 13–21. DOI: 10.15407/exp-oncology.2024.01.013. (Особистий внесок здобувача: проведено формування та систематизацію бази клініко-патологічних даних, брала участь у проведенні молекулярно-біологічних досліджень експресії генів *SPP1* і *SPARC*, обробці та аналізі результатів, написанні та оформленні статті).

2. Mushii O., Pavlova A., Bazas V., Zadvornyi T., Lukianova N. Osteopontin-regulated changes in the mast cell population associated with breast cancer. Experimental Oncology. 2024. Vol. 46, No. 3. P. 209–220. DOI: 10.15407/exp-oncology.2024.03.209. (Особистий внесок здобувача: взято участь у морфометричній оцінці мастоцитів та експресії остеопонтину в тканині РМЗ, інтерпретації результатів, оформленні та написанні статті)

3. Mushii O., Pavlova A., Bazas V., Borikun T., Lukianova N. Mast cells as a factor in regulation of breast cancer stromal component associated with breast cancer aggressiveness. Experimental Oncology. 2024. Vol. 46, No. 4. P. 311–323. DOI: 10.15407/exp-oncology.2024.04.311. (Особистий внесок здобувача: взято участь у морфометричній оцінці мастоцитів, інтерпретації результатів, підготовці й оформленні статті)

4. Pavlova A., Mushii O., Bazas V., Karacharova I., Zadvornyi T., Lukianova N. Tumor-associated macrophages: relationship with clinical status of patients and molecular biological features of breast cancer. Experimental Oncology. 2025. Vol. 47, No. 2. P. 197–206. DOI: 10.15407/exp-oncology.2025.02.197. (Особистий внесок здобувача: проведення імуногістохімічного дослідження $CD68^+$- і $CD163^+$-макрофагів у тканині РМЗ, участь у обробці та аналізі результатів, написанні та оформленні статті)

5. Pavlova A., Mushii O., Zadvornyi T., Bazas V., Karacharova I., Lukianova N. Associations of tumor-associated macrophage infiltration with cytokine extracellular matrix signatures in breast cancer microenvironment. Experimental Oncology. 2025. Vol. 47, No. 4. P. 433–442. DOI: 10.15407/exp-oncology.2025.04.433. (Особистий внесок здобувача: проведено імуногістохімічне дослідження $CD68^+$- і $CD163^+$-макрофагів у тканині РМЗ та визначення рівнів цитокінів методом імуноферментного аналізу; взято участь в аналізі результатів, підготовці й оформленні статті.)

6. Матрицелюлярні протеїни як маркери агресивності перебігу раку молочної залози: методичні рекомендації / В. Ф. Чехун, Н. Ю. Лук'янова, І. М. Тодор, Л. А. Налєскіна, І. В. Шепеленко, Т. В. Борікун, Т. В. Задворний, В. М. Базась, Л. М. Кунська, А. О. Павлова, О. М. Мушій. Київ, 2023. 17 с.

7. Pavlova A., Borikun T., Lukianova Y., Zadvornyi T. Correlation between expression of OPN and ON in tumour tissue and circulating cytokines in patients with breast cancer. Abstracts of the International Scientific Conferences on Medicine & Public Health, Research Week 2023, Rīga Stradiņš University, 27–31 March 2023, Riga, Latvia. Medicina (Kaunas). 2023. Vol. 59, Suppl. 2. P. 153.

8. Borikun T., Pavlova A., Zadvornyi T., Lukianova N. Evaluation of mRNA and protein profiles of IL-6 and IL-10 as blood biomarkers for breast cancer prognosis. Abstracts of the Conference "Assessment of Quality of Life in Cancer Patients Covered in Experimental and Clinical Oncology Publications: Challenges and Opportunities", October 3–4, 2024, Kyiv, Ukraine. Experimental Oncology. 2024. Vol. 46, No. 4. P. 410. DOI: 10.15407/exp-oncology.2024.04.410.

9. N. Lukianova, O. Mushii, T. Zadvornyi, A. Pavlova, T. Burda, V. Chekhun. Osteopontin-regulated changes in the mast cell population are associated with breast cancer: стендова доповідь. International Conference "Assessment of Quality of Life in Cancer Patients Covered in Experimental and Clinical Oncology Publications: Challenges and Opportunities", October 3–4, 2024, Kyiv, Ukraine. Experimental Oncology. 2024. Vol. 46, No. 4. P. 421. DOI: 10.15407/exp-oncology.2024.04.410.

10. Livandovska S., Borikun T., Pavlova A., Lukianova N. Prognostic value of interleukin-6 and interleukin-10 genes expression in patients with breast cancer. XXI International Conference “Shevchenkivska Vesna”. Kyiv, Ukraine, April 24–26, 2024. P. 191-192.

11. Pavlova A., Mushii O., Zadvornyi T. Tumor-associated macrophages as a prognostic factor for the breast cancer course: стендова доповідь. V International Scientific Conference “Microbiology and Immunology – Development Prospects in the 21st Century”, April 29–30, 2025. Kyiv, 2025. P. 86.

12. Mushii O., Pavlova A., Bazas V., Zadvornyi T. Relationships of macrophage infiltration with the tumor matricellular composition and cytokine profile in breast cancer: стендова доповідь. V International Scientific Conference “Microbiology and Immunology – Development Prospects in the 21st Century”, April 29–30, 2025. Kyiv, 2025. P. 85.

13. Yeshchenko M., Voronin D., Pavlova A., Mushii O. Infiltration and functional activity of mast cells in the tissue of benign and malignant breast neoplasms: стендова доповідь. V International Scientific Conference “Microbiology and Immunology – Development Prospects in the 21st Century”, April 29–30, 2025. Kyiv, 2025. P. 88.

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 №4 від 04.03.2026 року).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, виконаним за безпосередньої участі здобувача. Спільно з науковим керівником визначено мету та завдання дослідження, сформовано його концепцію, розроблено дизайн і план виконання роботи. Автором самостійно здійснено пошук, систематизацію та критичний аналіз сучасних наукових джерел за тематикою дисертації.

Здобувачем особисто виконано основний обсяг експериментальних досліджень, проведено статистичну обробку та аналіз одержаних даних, здійснено їх узагальнення та інтерпретацію. За участю наукового керівника сформульовано основні наукові положення та висновки дисертаційної роботи.

Дисертантка брала безпосередню участь у підготовці наукових публікацій, у яких висвітлено результати дисертаційного дослідження, до друку. Індивідуальний план наукової роботи та індивідуальний навчальний план здобувача виконано в повному обсязі.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційної роботи були представлені та обговорені на: International Scientific Conferences on Medicine & Public Health, Research Week 2023(27–31 березня 2023 р., Rīga Stradiņš University, м. Рига, Латвія); XXI Міжнародній конференції «Shevchenkivska Vesna» (24-26 квітня 2024 р., м. Київ, Україна); Міжнародній конференції «Assessment of Quality of Life in Cancer Patients Covered in Experimental and Clinical Oncology Publications: Challenges and Opportunities» (3–4 жовтня 2024 р., м. Київ, Україна); V Міжнародній науковій конференції «Microbiology and Immunology – Development Prospects in the 21st Century» (29–30 квітня 2025 р., м. Київ, Україна).

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 А.О. Павлової на тему: **«Роль макрофагального та мастоцитарного стромально-імунного мікрооточення в оцінці ступеня злоякісності раку молочної залози»**, повністю відповідає вимогам п.5 - 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 №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.).

такий склад разової ради:

Голова ради:

Бездєнєжних Наталія Олександрівна, доктор біологічних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України;

Рецензенти:

Яніш Юрій Вадимович, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу функціональної геноміки та прогресії раку ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України;

Прохорова Ірина Володимирівна, кандидат біологічних наук, науковий співробітник відділу патофізіології метастазування ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

Офіційні опоненти:

Кашуба Володимир Іванович, доктор біологічних наук, професор, член-кореспондент НАН України, завідувача відділу молекулярної онкогенетики Інституту молекулярної біології і генетики НАН України

Гарманчук Людмила Василівна, доктор біологічних наук, професор, професор кафедри екології та зоології ННЦ "Інститут біології та медицини" Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

У результаті попередньої експертизи дисертації **Павлової Анни Олександрівни** і повноти публікації основних результатів дослідження

УХВАЛЕНО:

1. Затвердити висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Павлової Анни Олександрівни** на тему: **«Роль макрофагального та мастоцитарного стромально-імунного мікрооточення в оцінці ступеня злоякісності раку молочної залози»**.

2. Констатувати, що за актуальністю, ступенем наукової новизни, обґрунтованістю, науковою та практичною значимістю здобутих результатів дисертація Павлової А.О. відповідає спеціальності 091 «Біологія» 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 **Павлової А.О.** на тему: **«Роль макрофагального та мастоцитарного стромально-імунного мікрооточення в оцінці ступеня злоякісності раку молочної залози»**, до захисту на здобуття ступеня доктора філософії у разовій спеціалізованій вченій раді за спеціальністю 091 «Біологія».

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

Голова ради:

Бездєнєжних Наталія Олександрівна, доктор біологічних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України;

Рецензенти:

Яніш Юрій Вадимович, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу функціональної геноміки та прогресії раку ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України;

Прохорова Ірина Володимирівна, кандидат біологічних наук, науковий співробітник відділу патофізіології метастазування ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

Офіційні опоненти:

Кашуба Володимир Іванович, доктор біологічних наук, професор, член-кореспондент НАН України, завідувача відділу молекулярної онкогенетики Інституту молекулярної біології і генетики НАН України

Гарманчук Людмила Василівна, доктор біологічних наук, професор, професор кафедри екології та зоології ННЦ "Інститут біології та медицини" Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

Головуючий на засіданні
головний науковий співробітник
відділу цитоморфології та молекулярно-
біологічних маркерів пухлинного росту
ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України,
академік НАН України,
д.м.н., проф. Василь ЧЕХУН