РІШЕННЯ

спеціалізованої вченої ради

про присудження ступеня доктора філософії

Разова спеціалізована вчена рада PhD16883 Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, прийняла рішення про присудження Павловій Анні Олександрівні ступеня доктора філософії в галузі знань 09 – Біологія на підставі прилюдного захисту дисертації «Роль макрофагального та мастоцитарного стромально-імунного мікрооточення в оцінці ступеня злоякісності раку молочної залози» за спеціальністю 091 – Біологія
«30» вересня 2026 року.

Павлова Анна Олександрівна, 1988 року народження. У 2011р. закінчила Київський національний університет імені Тараса Шевченка за спеціальністю «Біофізика». З листопада 2022 року і по теперішній час навчається в аспірантурі Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України.

Дисертацію виконано у відділі цитоморфології та молекулярно-біологічних маркерів пухлинного росту Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України.

Науковий керівник - доктор біологічних наук, професор **Лук‘янова Наталія Юріївна**, директор, завідувачка відділу цитоморфології та молекулярно-біологічних маркерів пухлинного росту ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького.

Здобувачка має 13 наукових робіт: 5 статей у наукових журналах, що індексуються міжнародною наукометричною базою Scopus, 1 методичні рекомендації та 7 тез доповідей на міжнародних наукових конференціях.

Зокрема:

1. 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.

2. 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.

3. 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.

У дискусії взяли участь голова, члени спеціалізованої вченої ради та присутні на захисті фахівці:

Бездєнєжних Наталя Олександрівна - доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім. Р.Є.Кавецького НАН України. Оцінка позитивна, без зауважень.

Яніш Юрій Вадимович – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник відділу функціональної геноміки та прогресії раку ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України. Оцінка позитивна, є зауваження:

1. У дисертаційній роботі доцільно уніфікувати стилістику представлення таблиць і рисунків. Зокрема, у деяких ілюстративних матеріалах наведено

англомовні назви показників, що дещо ускладнює сприйняття графічних даних. Рекомендується привести зазначені елементи до єдиного мовного стилю відповідно до чинних вимог до оформлення наукових праць.

2. Клінічна когорта включає переважно ранні стадії РМЗ та оцінює регіонарне лімфогенне метастазування (N0/N1). Тому твердження щодо загального метастатичного потенціалу доцільно формулювати обережно, оскільки віддалені метастази та пізні стадії пухлинного процесу не були предметом дослідження.

3. Виявлені авторкою асоціації OPN із топографічним перерозподілом та дегрануляцією мастоцитів є вкрай цікавими, проте їх безпосередній причинно-наслідковий напрям залишається до кінця не з'ясованим. Для беззаперечного доведення прямого хемотаксичного або активувального ефекту OPN щодо мастоцитарного компонента перспективним напрямом подальших досліджень було б проведення модельних експериментів in vitro з використанням клітинних культур або функціональних тестів міграції та дегрануляції.

Прохорова Ірина Володимирівна – кандидат біологічних наук, науковий співробітник відділу патофізіології метастазування ІЕПОР ім. Р.Є.Кавецького НАН України. Оцінка позитивна, є зауваження:

1. Варто відзначити певну нерівномірність кількісного складу окремих клініко-патологічних підгруп, зокрема за ступенем диференціювання та молекулярними підтипами пухлин. Це не заперечує встановлених закономірностей, однак потребує обережності при їх узагальненні та подальшої верифікації на більших і більш збалансованих вибірках.

2. Доцільним було б провести незалежну валідацію найбільш значущих асоціацій та визначити, які з них зберігають інформативність у багатофакторних моделях.

3. Гістохімічна оцінка мастоцитів дозволила охарактеризувати їх кількість, локалізацію, дегрануляцію та зрілість у тканині раку молочної залози.

Водночас додаткове використання імуногістохімічних маркерів, зокрема триптази та хімази, могло б у подальших дослідженнях розширити характеристику функціональних субпопуляцій цих клітин.

4. В окремих таблицях і підписах до рисунків доцільно уніфікувати мову позначень, скорочення та оформлення статистичних показників. Така редакційна корекція полегшила б сприйняття значного обсягу цифрового матеріалу, не впливаючи на зміст і достовірність одержаних результатів.

Кашуба Володимир Іванович – чл.-кор. НАН України, доктор біологічних наук, професор, завідувач відділом молекулярної онкогенетики Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. Оцінка позитивна, є зауваження.

1. Функціональна інтерпретація макрофагального компонента ґрунтується переважно на маркерах CD68 і CD163. Авторка коректно зазначає обмеженість спрощеної моделі M1/M2, однак поглиблення фенотипування за допомогою мультиплексної імуногістохімії, проточної цитометрії, одноклітинного або просторового транскриптомного аналізу дозволило б точніше охарактеризувати функціональні стани пухлинно-асоційованих макрофагів.

2. Виявлені мережі мікроРНК та їх потенційних генів-мішеней мають переконливе біоінформатичне обґрунтування, проте прямої експериментальної валідації взаємодій miR-26a-5p, miR-155-5p і miR-18a-5p з ключовими мішенями у власному клінічному матеріалі не проводили. Це слід розглядати як перспективний напрям продовження роботи, а не як недолік її основного дизайну.

3. Запропонований інтегральний патерн стромально-імунного мікрооточення є концептуально цікавим, однак до його практичного використання як прогностичної панелі необхідні багатофакторне моделювання, оцінка незалежної прогностичної цінності окремих компонентів і зовнішня валідація в незалежній когорті.

4. Розбіжності між рівнями SPP1/SPARC на рівні мРНК та OPN/ON на білковому рівні обговорені авторкою, проте молекулярні механізми цієї невідповідності — посттранскрипційна регуляція, секреція, протеолітичний процесинг та внесок різних клітинних джерел — могли б бути розглянуті ще детальніше.

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

1. У меті та 5 завданні дисертаційного дослідження варто було б додати: «Ідентифікувати патерн молекулярно-генетичних та епігенетичних біомаркерів імунної компоненти мікрооточення для оцінки ступеня злоякісності РМЗ та розробки іноваційних підходів персоналізованої терапії хворих».

2. У науковій новизні надто категорично звучить *вперше* «проведено», «виявлено», оскільки пухлинному мікрооточенню присвячено достатню кількість експериментально-клінічних досліджень. Вважаю, що «обгрунтовано роль» та «розширено і доповнено» – виглядало б краще.

3. Наприкінці розділу «Огляд літератури» наведено *Резюм*е, в якому в стислому вигляді йде мова щодо показників, які в подальшому досліджувались у дисертаційній роботі, однак не наголошено про ті аспекти, які є суперечливими або ж невідомими, і, відповідно, вивчались здобувачкою.

Задворний Тарас Миколайович – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу цитоморфології та молекулярно-біологічних маркерів пухлинного росту ІЕПОР ім. Р.Є.Кавецького НАН України. Оцінка позитивна, без зауважень.

Результати відкритого голосування:

«За» – 5 членів ради;

«Проти» – немає ;

«Утримались» – немає.

СПЕЦІАЛІЗОВАНА ВЧЕНА РАДА PhD16883

Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології

ім.Р.Є.Кавецького НАН України

УХВАЛИЛА:

1. Дисертація **Павлової Анни Олександрівни** на тему: **«Роль макрофагального та мастоцитарного стромально-імунного мікрооточення в оцінці ступеня злоякісності раку молочної залози»,** що подана на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 - Біологія за спеціальністю 091 – Біологія є завершеним самостійним науковим дослідженням і відповідає 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 та «**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.).

2. На підставі результатів голосування та прийнятого рішення спеціалізована вчена рада **PhD16883** присуджує **Павловій Анні Олександрівні** ступінь доктора філософії з галузі знань 09 - Біологія за спеціальністю 091 – Біологія.

Голова
спеціалізованої вченої ради PhD16883
доктор біологічних наук,
старший науковий співробітник **Наталя БЕЗДЄНЄЖНИХ**