

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U000971

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-04-2026

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дудін Олександр Євгенович

2. Oleksandr Dudin

Кваліфікація: 14.03.11

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0009-8874-2351

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 14.03.11 – Медична та біологічна інформатика і кібернетика

Дата захисту: 17-04-2026

Спеціальність за освітою: 091 "Біологія"

Місце роботи здобувача: Діагностичний Центр ТОВ "СІ ЕС ДІ ХЕЛС КЕА"

Код за ЄДРПОУ: 35644317

Місцезнаходження: Київ, 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 12212

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.03.59, 76.01.30

**Тема дисертації:**

1. Оптимізація застосування технологій цифровізації даних обстежень в патології
2. Optimization of Data Digitalization Technologies in Pathology

**Реферат:**

1. У дисертації вирішено актуальне завдання біології - підвищення ефективності технологій цифровізації даних обстежень та розробленню на цій основі прогностичних моделей для прийняття рішень у патології на прикладі меланоми шкіри. Розроблено нові підходи та систематизовано методи аналізу структурних і функціональних змін в організмі людини з точки зору ефективнішого використання технологій цифровізації даних за допомогою алгоритмів штучного інтелекту, перш за все, на основі методів машинного навчання, що допомагає в опрацюванні великих масивів даних, підвищенні точності діагностики та прогнозуванні результатів лікування. Конвергенція цифрової патології та штучного інтелекту обумовила докорінну зміну існуючих парадигм у патології. Високий рівень рецидивів і резистентність до лікування у пацієнтів із меланою шкіри довели існування нагальної потреби у визначенні надійних онкомаркерів і розробленні нових методів діагностики та лікування для персоналізованих утручань. Тому ключовим елементом стає

інтеграція мультимодальних онкологічних даних за допомогою штучного інтелекту та інших передових обчислювальних методів, а визначення ключових генетичних альтерацій, зокрема мутації у гені BRAF, є передумовою для персоналізації лікування пацієнтів. Розроблення прогностичних моделей здійснювалось за трьома етапами: 1) аналіз змінних, асоційованих із наявністю та типом мутації у гені BRAF при меланомі шкіри задля визначення ключових факторів асоційованих із молекулярними характеристиками пухлини; 2) створення предиктивної моделі появи мутації у гені BRAF при меланомі шкіри, що є ключовим фактором при призначенні таргетної терапії; 3) обґрунтування моделі прогнозування динаміки патологічного процесу в пацієнтів; визначення груп високого та низького ризику розвитку рецидиву меланоми шкіри. Виконано процедури клінічної та математичної селекції даних. Для реалізації мети дослідження залишили 485 випадків, серед яких у 299 випадках спостерігалася первина меланома шкіри та в 186 випадках – метастази. Загальна вибірка дослідження включала 299 пацієнтів із меланою шкіри. Проведено аналіз частоти та структури мутації у гені BRAF при меланомі шкіри (МШ) в українській популяції. Визначено патогістологічні характеристики та клініко-демографічні дані, асоційовані з виявленою та не виявленою при меланомі шкіри мутації у гені BRAF. За допомогою математичного аналізу виявлено, що українська популяція демонструє високий рівень мутації у гені BRAF при МШ, пов'язаний із молодшим віком і локалізацією на шкірі. Виявлено також гендерні відмінності в анатомічному розподілі МШ та поширеності підтипу мутації у гені BRAF. Уперше встановлено 6 ключових показників, що асоційовані з наявністю мутації у гені BRAF, та на їх основі вперше розроблено нейромережеву предикативну модель, що дозволяє оцінити вірогідність молекулярних порушень у гені BRAF. Чутливість нейромережевої моделі – 89,4 %; специфічність – 50,7 %. Площа під кривою операційних характеристик моделі AUCMLP становить 0,79 (95 % ДІ 0,74–0,84), що свідчить про гарну узгодженість моделі прогнозування ризику наявності мутації у гені BRAF на основі 6 відібраних предиктивних показників. Уперше виконано оцінювання прогностичної значущості клініко-демографічних, патогістологічних і молекулярно-генетичних факторів, що впливають на результат перебігу МШ. Мультифакторний класифікатор, заснований на алгоритмах машинного навчання для прогнозування наявності мутації у гені BRAF у первинних і метастатичних МШ, продемонстрував більш високу ефективність при об'єднанні клінічних, гістологічних та епігенетичних даних. Визначено, що найбільший вплив на прогноз розвитку рецидиву МШ мають 5 ознак: стадія, кількість мітозів, наявність лімфоваскулярної та периневральної інвазії, регресія. На основі цих 5 факторних ознак побудовано багатофакторну модель ( $p_2 = 42,9$ , при 5 ступенях свободи,  $p < 0,01$ ): площа під кривою операційних характеристик AUC = 0,88, що свідчить про сильний зв'язок ризику появи рецидиву МШ. При виборі оптимального порогу моделі  $Y_{crit} > 0,52$  її чутливість склала 86,1 %, специфічність 72,7 %, прогностична значущість позитивної величини PPV = 94,3 %. Розроблена багатофакторна модель дозволяє визначити групу високого ризику розвитку рецидиву злякисного процесу, а також оптимізувати процес прийняття рішень у пацієнтів із МШ. Застосування однофакторного та багатофакторного регресійного аналізів дозволило визначити незалежні змінні асоційовані з несприятливим прогнозом і підвищенням ризику виникнення рецидиву МШ. Методом генетичного відбору визначено мінімальний набір змінних, пов'язаних із мутацією у гені BRAF. Для виявлення нелінійних зв'язків використовували нелінійне моделювання нейронної мережі. Доведено, що впровадження моніторингу та дотримання стандартних протоколів лікування може допомогти пом'якшити наслідки потенційного рецидиву.

2. The dissertation provides to the theoretical generalization and solution of a relevant scientific and practical problem, related to increasing the efficiency of digitalization technologies to examination data and developing on this basis prognostic models for decision-making in pathology using the example of cutaneous melanoma (CM). New approaches have been developed and methods for analyzing structural and functional changes in the human body have been systematized from the point of view of more effective use of data digitization technologies using artificial intelligence (AI) algorithms, primarily based on machine learning methods, which helps in processing large data sets, increasing the accuracy of diagnostics and predicting treatment outcomes. This approach allowed us to build prognostic models to substantiate decision-making in the management of patients with CM using multifactor logistic regression and neural network modeling methods. The widespread use and further development of digital

pathology not only significantly affects the improvement of clinical practice, but also is a guarantee of new technological approaches in the laboratory diagnostic environment and scientific research. The use of digital technologies is also associated with new prospects for personalizing diagnostics and treatment, in particular, cancer. The convergence of digital pathology and AI is causing a fundamental change the paradigms of pathology. It has been determined that through the digitalization of data, biologists and physicians gain enhanced capabilities to improve the accuracy, efficiency, and consistency of diagnostics. It has been shown that the detection of subvisual morphometric features and the integration of multiomics data are prerequisites for improving prognostic and predictive information for personalizing the treatment of oncological patients, in particular with CM, which provides a new understanding of the person in the ecosystem and opens up new prospects for precision medicine. The high recurrence rate and resistance to treatment in patients with CM have demonstrated the urgent need to identify reliable tumor markers and develop new diagnostic and treatment methods for personalized interventions, and the constant change in human conditions requires monitoring the effectiveness of integrated prognostic assessments. Therefore, the integration of multimodal oncological data using AI and other advanced computational methods is a key element for further progress in the diagnosis of CM, and the identification of key genetic alterations, in particular BRAF gene mutations, is a prerequisite for personalizing the treatment of patients with advanced forms of CM. Clinical and mathematical data selection was carried out. Initially, 1268 cases were extracted; among them, 24 were uveal melanomas, 32 mucosal melanomas, and 727 cases had limited demographic, clinical, and pathological data. Ultimately, 485 cases were included: 299 with primary CM and 186 with metastases. Thus, the final sample for the research comprised 299 patients with CM. An analysis of the frequency and structure of BRAF mutation in cutaneous melanoma (CMM) in the Ukrainian population was conducted. Using mathematical analysis, it was found that the Ukrainian population demonstrates a high level of BRAF mutation in MS, associated with younger age and localization on the skin. For the first time, 6 key indicators (age, primary tumor location, histological type, presence of ulcer, lymphovascular invasion, and association with nevus) associated with the presence of BRAF mutation were identified, and based on them, a neural network predictive model was developed for the first time, allowing to assess the probability of molecular disorders in BRAF genes. The sensitivity of the model was 89.4 %; specificity – 50.7 %. The area under the ROC curve (AUCMLP) was 0.79 (95 % CI 0.74–0.84), indicating good consistency of the model in predicting the presence of BRAF mutations based on the six selected predictive variables. For the first time, the prognostic significance of clinico-demographic, pathohistological, and molecular-genetic factors influencing melanoma outcomes was evaluated. Stage, mitotic count, lymphovascular and perineural invasion, and regression signs had the greatest impact on recurrence risk. Based on these five factors, a multivariate model ( $\chi^2=42.9$ ,  $df=5$ ,  $p<0.01$ ) was built, demonstrating an AUC of 0.88 (95 % CI 0.81–0.93), confirming a strong correlation between recurrence risk and the five prognostic factors. The developed multifactorial model allows us to identify a group at high risk of developing a recurrence of the malignant process, as well as optimize the decision-making process in patients with CM. Univariate and multivariate regression analyses identified independent variables associated with an unfavorable prognosis and increased risk of melanoma recurrence.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

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

**Підсумки дослідження:** Новий напрямок у науці і техніці

**Публікації:**

- Dudin O, Mintser O, Gurianov V, Kobylak N, Kozakov D, Livshun S, et al. Defining the high-risk category of patients with cutaneous melanoma: a practical tool based on prognostic modeling. *Frontiers in Molecular*

Biosciences. 2025; 12. 2025. Ключові слова: cutaneous melanoma, BRAF mutations, histological subtype, recurrence, prognostic model DOI 10.3389/fmolb.2025.1543148

- Dudin O, Sulaieva O, Koshyk O, Panko M, Kobylak N. Digital pathology implementation in cancer diagnostics: towards informed decision-making. Front Digit Health. 2024;6:1358305. 2024. Ключові слова: digital pathology, Augmented Human Intelligence, informed consent, physician-patient relationship, bioethics DOI 10.3389/fdgth.2024.1358305
- Dudin O, Mintser O, Kobylak N, Kaminskyi D, Shabalkov R, Matvieieva A, et al. Incidence of BRAF mutations in cutaneous melanoma: histopathological and molecular analysis of a Ukrainian population. Melanoma Manag. 2023;10(1):MMT64. 2023. Ключові слова: RAF-mutations, cutaneous melanoma, histological subtype, prognosis prediction DOI 10.2217/mmt-2023-0005
- Dudin O, Mintser O, Sulaieva O. Artificial intelligence and next generation pathology: towards personalized medicine. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2021;65(2). 2021. Ключові слова: artificial intelligence, pathology, deep learning, neural networks, diagnostics, personalized medicine DOI 10.25040/ntsh2021.02.07
- Дудін ОЄ, Мінцер ОП, Сулаєва О. Цифрова патологія в роботі медичної лабораторії. Аналітичний огляд. Медична інформатика та інженерія. 2020;3: 41-50. 2020 Ключові слова: цифрова патологія, машинне навчання, штучний інтелект, діагностика, персоналізована медицина DOI 10.11603/mie.1996-1960.2020.3.11608
- Дудін ОЄ. Цифрова патологія при меланомі: досягнення, бар'єри та перспективи. Медична інформатика та інженерія. 2022;4:9-20. 2022. Ключові слова: цифрова патологія, штучний інтелект, нейронні мережі, злякисне новоутворення, меланома DOI 10.11603/mie.1996-1960.2022.4.13411

**Наукова (науково-технічна) продукція:** методичні документи; аналітичні матеріали

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

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0117U007598 0123U103474

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Мінцер Озар Петрович

2. Ozar P. Mintser

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 05.13.09

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7224-4886

**Додаткова інформація:** Scopus: 35865993800; Google Scholar:

<https://scholar.google.com.ua/citations?user=5zDxP2gAAAAJ&hl=uk>

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сельський Петро Романович
2. Petro Selskyu

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-9778-2499

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Стіренко Сергій Григорович
2. Serhii H. Stirenko

**Кваліфікація:** д. т. н., професор, 05.13.05

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5478-0450

**Додаткова інформація:** <https://scholar.google.com.ua/citations?user=abSxLMIAAAAJ&hl=uk&oi=ao>;  
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=54421204800>

**Повне найменування юридичної особи:** Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070921

**Місцезнаходження:** проспект Берестейський, Київ, 03056, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Дядик Олена Олександрівна

2. Olena Dyadyk

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-9912-4286

**Додаткова інформація:** Scopus Author ID: 57205710661

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Соловійов Сергій Олександрович

2. Serhii O. Soloviov

**Кваліфікація:** к. б. н., професор, 14.03.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-2681-7417

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Бабінцева Лариса Юріївна

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

Бабінцева Лариса Юріївна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Коломейчук Валентина Миколаївна

**Реєстратор**

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна