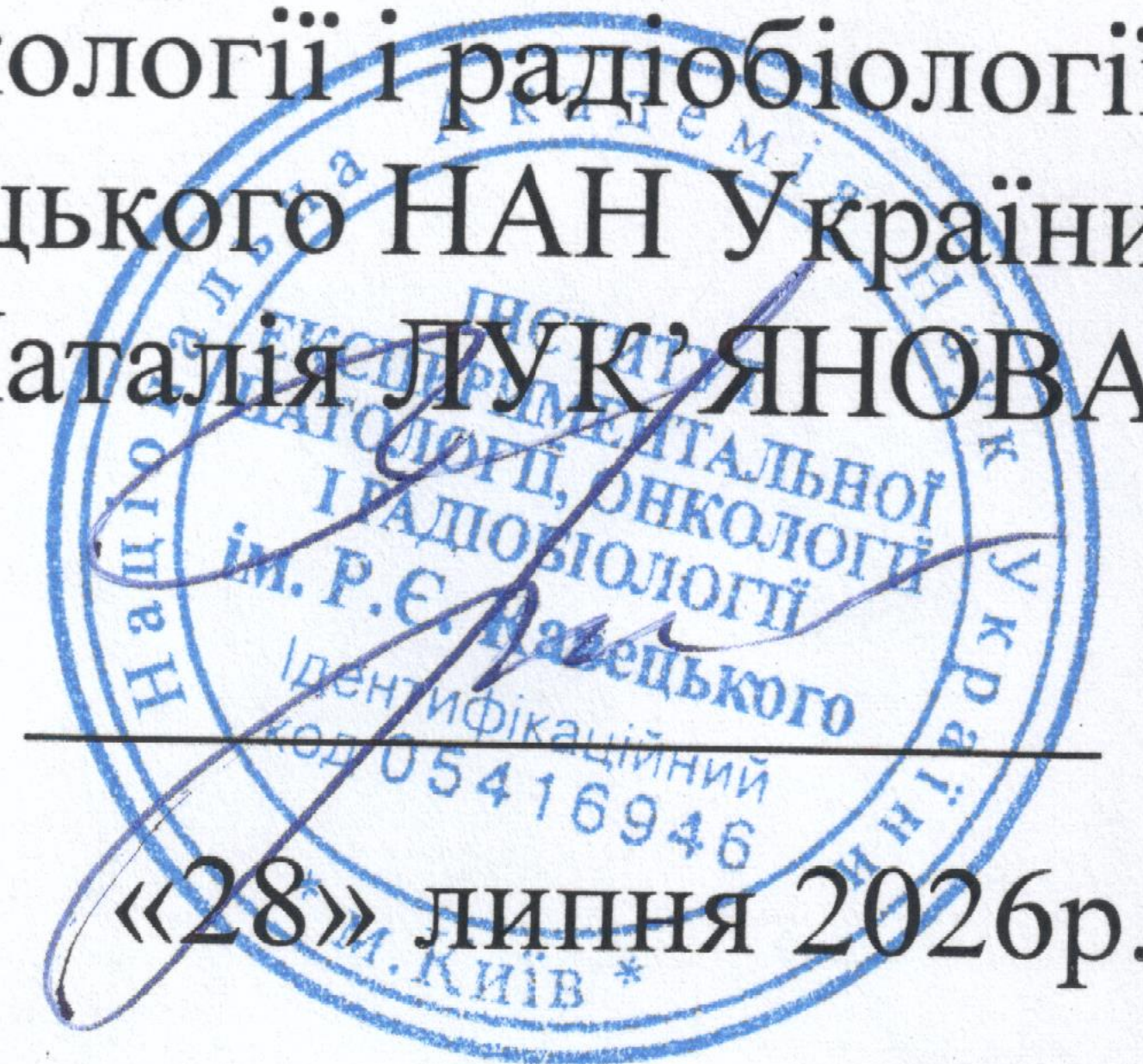


ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор Інституту
експериментальної патології,
онкології і радіобіології
ім.Р.Є. Кавецького НАН України
д.б.н., проф. Наталія ЛУК'ЯНОВА



ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Мушія Олександра Михайловича** на тему «Інтегративний аналіз архітектоніки колагенової стромы та молекулярно-біологічних маркерів її ремоделювання при раку молочної залози», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» зі спеціальності 091 «Біологія».

Витяг

із протоколу № 3 розширеного засідання відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького НАН України від «21» липня 2026 року.

Присутні: Головуючий на засіданні – старший науковий співробітник відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України, к.б.н., ст.досл. І.М.Воєйкова.

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. Безденєжних, 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 аспіранта денної форми навчання **Мушія Олександра Михайловича на тему «Інтегративний аналіз архітектоніки колагенової стромы та молекулярно-біологічних маркерів її ремоделювання при раку молочної залози»**, поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» зі спеціальності 091 «Біологія».

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:

- кандидат біологічних наук, старший дослідник Завелевич Михайло Петрович – старший науковий співробітник відділу функціональної геноміки та прогресії раку ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України;

- кандидат біологічних наук Гоголь Сергій Володимирович – старший науковий співробітник відділу цитоморфології та молекулярно-біологічних маркерів пухлинного росту 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 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 **Мушій Олександр Михайлович** представив презентацію з основними положеннями дисертації **«Інтегративний аналіз архітектоніки колагенової стромы та молекулярно-біологічних маркерів її ремоделювання при раку молочної залози»**, поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» зі спеціальності 091

«Біологія», в якій виклав основні положення своєї роботи, зокрема зупинився на актуальності теми дослідження, предметі, об'єкті, завданнях, науковій новизні, практичному значенні та отриманих результатах, а також висновках дисертаційної роботи.

Після закінчення презентації Мушія Олександра Михайловича присутніми на засіданні фахівцями були поставлені наступні запитання:

к.б.н., с.н.с. В.М.Михайленко:

1) Зауваження викликає використання узагальненого терміна «колаген» без специфікації його конкретних типів. Оскільки колагени різних класів є окремими молекулами із відмінними біологічними функціями та можуть по-різному модулювати пухлинну прогресію, це поняття потребує чіткої диференціації в тексті роботи. Які саме типи колагену досліджували у Вашій роботі?

Відповідь: Цілком погоджуючись із зауваженням щодо функціональних відмінностей ізоформ колагену. На першому етапі було застосовано гістохімічне забарвлення, яке дійсно не є типоспецифічним, проте дає змогу візуалізувати всю колагенову сітку і комплексно оцінити архітекtonіку позаклітинного матриксу. Надалі для детального диференційованого аналізу нами було обрано колагени I та III типів як його основні компоненти. На завершальному етапі основну увагу ми зосередили саме на колагені I типу, оскільки лише його морфофункціональні характеристики показали статистично значущий зв'язок із метастатичним процесом, зокрема з ураженням регіонарних лімфатичних вузлів..

2) Чим запропонована вами система інтегративного аналізу матриксних і морфометричних характеристик принципово відрізняється від поняття tumor-associated collagen signatures (TACS), тобто пухлинно-асоційованих колагенових сигнатур, які вже описують особливості організації колагену?

Відповідь: Пухлинно-асоційовані колагенові сигнатури передбачають морфологічну класифікацію різних варіантів організації колагенової стромы. Залежно від обраного підходу виділяють щонайменше три основні сигнатури або більшу кількість варіантів. Таку оцінку виконує патоморфолог, який

безпосередньо аналізує пухлинну тканину та визначає загальний характер організації колагенової строми. У нашому дослідженні ми прагнули саме деталізувати окремі компоненти та кількісні характеристики строми. Водночас ми погоджуємося, що в подальшому включення до інтегративного аналізу основних варіантів сигнатур TACS дозволить суттєво розширити одержані нами показники та забезпечити значно повнішу, функціональну характеристику пухлинної строми. Традиційна візуальна оцінка позаклітинного матриксу певною мірою залежить від суб'єктивного досвіду дослідника. Саме тому для нівелювання цього чинника нами було розроблено та застосовано напівавтоматизований аналіз. Він дає змогу отримати конкретні кількісні показники, на підставі яких можна об'єктивніше характеризувати структурні особливості пухлинної строми. Наш підхід успішно доповнює морфологічну оцінку TACS, переводячи її у площину точних цифрових даних

3) Проведене дослідження є важливим для діагностики та оцінки прогресії РМЗ. Водночас у літературі описано численні спроби використати показники ремоделювання матриксу з терапевтичною метою. Зважаючи на отримані вами результати, чи бачите ви реальну можливість терапевтичного впливу на позаклітинний матрикс пухлини з метою гальмування її прогресії, але таким чином, щоб при цьому не порушити процеси нормальної регенерації здорових тканин?

Відповідь: У публікаціях описано спроби застосовувати ферментативний вплив на матрикс, зокрема з використанням матриксних металопротейназ, для його розпушення та підвищення доступності протипухлинних препаратів до клітин пухлини. Однак у частині досліджень зменшення щільності матриксу одночасно полегшувало вихід пухлинних клітин із первинного осередку та їх поширення до віддалених органів, що могло погіршувати результати лікування. Однозначно відповісти, наскільки такий підхід є безпечним і клінічно можливим, наразі складно. Цей напрям, безумовно, має значний терапевтичний потенціал, проте позаклітинний матрикс є надзвичайно складною і динамічно взаємопов'язаною системою. Саме тому необхідне глибше фундаментальне розуміння всіх її компонентів, щоб з високою точністю прогнозувати наслідки

впливу на кожен конкретний фактор і уникати терапевтичних рішень, які в перспективі можуть зашкодити пацієнтові. Наше дослідження є лише одним із кроків на цьому шляху.

К.б.н Л.М. Шлапацька:

1) Чому серед широкого переліку відомих колагеназ ви зупинилися саме на MMP-1 та MMP-8, адже окрім них значно детальніше при РМЗ описана роль наприклад MMP-2 та MMP-9?

Відповідь: Якщо поглиблюватися у особливості класифікації усіх відомих на сьогодні матриксинів, то виділяють дві великих та я б навіть сказав основних групи MMP: колагенази, які залучені до початкових етапів деградації колагенових волокон, та желатинази, основною функцією яких є деградація денатурованого колагену уже після роботи колагеназ та інших факторів пухлинного мікрооточення. Погоджуюсь, що саме MMP-2 та MMP-9 є більш дослідженими у контексті ремоделювання колагенової стромы РМЗ, однак значно менше на сьогодні відомо саме про ті перші етапи ремоделювання, які в подальшому запускають складні багаторівневі каскади перебудов. Відповідно, на нашу думку, фокус на колагеназах MMP-1 та MMP-8 ґрунтувався саме на недостатності інформації стосовно як їх ролі у перебудові позаклітинного матриксу при пухлинному процесі, так і при прогресуванні захворювання загалом

К.б.н. Т.В.Задворний:

1) Для аналізу та сигрегації мікрофото ви користувалися програмним забезпеченням та комп'ютерною технікою. Підкажіть, будь ласка, що саме лежить в основі роботи цих програмних пакетів? Мова іде про якісь базові нейромережі?

Відповідь: Ні, у застосованому нами режимі CurveAlign не використовує нейронні мережі або моделі штучного інтелекту, які потребують попереднього навчання. В основі роботи програми лежать класичні математичні алгоритми цифрового аналізу зображень, насамперед дискретне curvelet-перетворення. Воно розкладає зображення на елементи різного масштабу та просторової орієнтації, завдяки чому добре розпізнає видовжені й вигнуті структури, якими

є колагенові волокна. Після пригнічення фонового шуму та виділення контурів алгоритм ідентифікує окремі волокна, простежує їхню центральну лінію і розраховує довжину, ширину, прямолінійність, кут орієнтації, щільність та ступінь впорядкованості. CurveAlign також дає змогу оцінювати взаємну орієнтацію волокон і їхнє розташування відносно межі пухлини. Отже, це автоматизований, але детермінований морфометричний аналіз: за однакових параметрів обробки програма повинна давати відтворюваний результат. У нашому дослідженні параметри аналізу були уніфіковані для всіх мікрофотографій, а коректність сегментації додатково контролювали за графічними накладеннями виділених волокон на вихідні зображення. Що стосується використання нейромереж, такі спроби були, однак ми одразу зрозуміли що така постобробка мікрофото призводить до спотворення зображень, що у нашому випадку є неприйнятним.

З рецензією на роботу виступили:

- Кандидат біологічних наук, Гоголь Сергій Володимирович (рецензія додається).
- Кандидат біологічних наук, старший дослідник Завелевич Михайло Петрович (рецензія додається).

В обговоренні дисертаційного дослідження взяли участь:

к.б.н., ст.досл. Н.П. Юрченко: Представлена дисертаційна робота присвячена актуальному напрямку сучасної онкології — дослідженню структурної перебудови позаклітинного матриксу та її зв'язку з прогресуванням РМЗ. Отримані результати розширюють уявлення про роль архітекtonіки колагенової стромы у формуванні агресивного фенотипу пухлини та її метастатичного потенціалу. Особливої уваги заслуговує встановлення кількісних морфометричних характеристик колагенових волокон, асоційованих із розміром пухлини, ступенем її диференціювання та станом регіонарних лімфатичних вузлів. Робота має як фундаментальне, так і перспективне практичне значення та заслуговує на позитивну оцінку.

докт. філос. С.В. Коноваленко: Хотілося б доповнити відповідь здобувача щодо можливого практичного застосування одержаних результатів.

На етапі планування дослідження основний акцент було зроблено не на безпосередній оптимізації терапевтичних підходів, а на визначенні об'єктивних кількісних характеристик колагенових волокон, які надалі можуть бути використані для формування стандартизованих наборів даних і навчання математичних моделей. Роботу було розпочато в період тісної співпраці з фахівцями Інституту кібернетики, спільно з якими визначали найбільш інформативні морфометричні ознаки для побудови алгоритмів підтримки діагностичних рішень. Тому найближчим напрямом практичного використання результатів є вдосконалення морфологічної діагностики та об'єктивізація оцінювання агресивності пухлинного процесу, тоді як пошук терапевтичних підходів може становити наступний етап досліджень.

к.б.н. І.В. Прохорова: Дисертаційна робота виконана на високому методичному рівні із застосуванням комплексу сучасних гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних, молекулярно-біологічних, біоінформатичних і статистичних методів. Вагомою перевагою дослідження є поєднання цифрової морфометрії колагенових волокон з оцінкою експресії молекулярних компонентів їх ремоделювання та клініко-патологічними характеристиками раку молочної залози. Одержаний значний масив кількісних даних і побудовані регресійні моделі підтверджують завершеність та комплексність проведеної роботи. Водночас подальша перевірка запропонованих моделей у незалежних і проспективних групах хворих сприятиме підтвердженню їхньої клінічної інформативності. За обсягом, науковою новизною та рівнем виконання робота відповідає вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії і після врахування висловлених зауважень може бути рекомендована до захисту.

к.б.н., с.н.с. В.М. Михайленко. Представлене сьогодні дисертаційне дослідження висвітлює взаємодоповнювальні аспекти ремоделювання позаклітинного матриксу, зокрема через призму аналізу його структурних компонентів та ферментативної ланки. У цій роботі головну увагу зосереджено на кількісній характеристиці просторової організації колагенових волокон та її молекулярному підґрунті, тоді як інші дослідження розглядають сигнальні каскади й регуляторні системи, залучені до перебудови стромы. Окремий

інтерес становить застосування комп'ютерного аналізу зображень і цифрової сегментації, що відповідає сучасному напрямку розвитку цифрової патології. Сформований масив морфометричних даних створює підґрунтя для подальшого застосування методів машинного навчання та розроблення автоматизованих систем підтримки прийняття клінічних рішень. Виконане комплексне дослідження містить вагомі результати, має перспективи подальшого розвитку та заслуговує на позитивну оцінку.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Мушія Олександра Михайловича на тему **«Інтегративний аналіз архітектоніки колагенової стромы та молекулярно-біологічних маркерів її ремоделювання при раку молочної залози»**, поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» зі спеціальності 091 «Біологія».

Актуальність теми

Актуальність дисертації «Інтегративний аналіз архітектоніки колагенової стромы та молекулярно-біологічних маркерів її ремоделювання при раку молочної залози» визначається необхідністю поглиблення уявлень про роль позаклітинного матриксу у прогресії цієї форми раку. Наукова проблема полягає у відсутності формалізованих критеріїв, які об'єктивно відображають структурну реорганізацію колагену та можуть бути чітко інтерпретовані у зіставленні з молекулярними механізмами його перебудови.

Виконане дослідження розв'язує цю проблему через послідовне поєднання гістохімічних, цифрових морфометричних, імуногістохімічних і молекулярно-генетичних методів. Одержані дані розширюють концепцію пухлинного мікрооточення як активного чинника росту й метастазування раку молочної залози. Вибраний напрям має теоретичну вагу для біології пухлин та практичну перспективу для кількісної патоморфології, тому тему слід визнати актуальною і такою, що відповідає сучасному рівню онкологічних досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Наукові результати дисертації одержано в межах трьох планових тем ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України: 0121U110569 «Верифікація ключових патоморфологічних ознак пухлинного росту як інноваційних елементів штучного інтелекту в оптимізації технології діагностики раку молочної залози»; 0122U201203 «Розроблення та валідація технології комплексного лікування на рак молочної залози хворих молодого віку»; 0123U102991 «Особливості експресії та статус метилування генів ремоделювання стромального мікрооточення у тканині раку молочної залози». Послідовність цих НДР забезпечила методологічну основу для поєднання цифрової морфометрії з молекулярними характеристиками строми.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

У роботі вперше сформовано інтегративну систему оцінювання ремоделювання колагенового матриксу раку молочної залози, що охоплює морфометричний, білковий і мікроРНК-регуляторний рівні. Розроблено та експериментально перевірено алгоритм цифрової сегментації й кількісного аналізу волокон на масштабній вибірці з приблизно 1,4 млн об'єктів. Уточнено морфологічний фенотип зляканої строми порівняно з фіброаденомою.

Набули подальшого розвитку уявлення про асоціацію колагенової архітекtonіки з агресивністю пухлини: встановлено зв'язки параметрів волокон з T- і N-категоріями, а також створено багатофакторні моделі розміру пухлини та регіонарного метастазування. Поглиблено дані щодо участі MMP1, MMP8, TIMP3 і LOX у формуванні морфометричного профілю матриксу. Виявлені асоціації miR-26b-5p, miR-100-5p та miR-142-3p з окремими клініко-біологічними характеристиками доповнюють молекулярне обґрунтування встановлених закономірностей.

Практичне значення одержаних результатів

Практична значущість одержаних результатів полягає у розробленні відтворюваного алгоритму сегментації та морфометрії колагенових волокон, який може бути адаптований до роботи патоморфологічних лабораторій і онкологічних центрів. Запропонований підхід забезпечує кількісну оцінку тих

характеристик строми, які за традиційного перегляду препарату визначаються переважно суб'єктивно.

Ширина і щільність волокон, а також TSR обґрунтовані як перспективні критерії для оцінювання імовірності регіонарного метастазування; інтегрований аналіз MMP1, MMP8, TIMP3 і LOX розширює можливості дослідницької стратифікації пухлин. Напрацьований масив цифрових ознак може бути використаний при створенні алгоритмів штучного інтелекту та систем підтримки клінічних рішень після їх методичної стандартизації і проспективної клінічної валідації.

Результати дослідження впроваджені у клінічну практику КНП "Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради, КНП " Київський міський клінічний онкологічний центр", КНП КОР "Київський обласний онкологічний диспансер", ДНП "Національний інститут раку" з отриманням 12 актів впровадження результатів наукових досліджень.

Для адресного інформування спеціалістів-онкологів та лікарів практичної ланки охорони здоров'я про шляхи та способи імплементації дослідження особливостей топології і кількісних характеристик дезорганізації колагену у тканині РМЗ видано методичні рекомендації «Колагени як предиктивні маркери ефективності хіміотерапевтичного лікування хворих на рак молочної залози молодого віку» (Медот. реком. / В.Ф. Чехун, Н.Ю. Лук'янова, Є.В. Кашуба, Т.В. Борікун, Т.В. Задворний, В.М. Базась, А.О. Павлова, О.М. Мушій, І.В. Шепеленко, І.М. Тодор, А.Є. Крижанівська, І.Б. Дяків, А.В. Андріїв//Київ, 2023. – 21 с.), а також включено до «Переліку наукової (науково-технічної продукції), призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я» (Випуск 11). Київ 2025. С. 85-86.

https://www.testcentr.org.ua/docs/NMF/Перелік_11_2025.pdf

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій

Обґрунтованість результатів підтверджується послідовним дизайном дослідження, достатнім обсягом біологічного матеріалу, наявністю відповідних порівняльних груп та застосуванням сучасних методів. Поєднання гістохімії з

цифровою сегментацією й морфометрією дозволило одержати відтворювані числові параметри, а імуногістохімічні й молекулярно-генетичні дослідження забезпечили незалежний рівень біологічної інтерпретації. Сукупність застосованих підходів забезпечила взаємну верифікацію результатів на тканинному, клітинно-молекулярному та статистичному рівнях.

Зміст висновків відповідає поставленим завданням, а заявлені елементи новизни підтверджені конкретними кількісними показниками. Це дозволяє визнати наукові положення дисертації належно обґрунтованими. Статистичні висновки базуються на методах, адекватних типу даних: аналізі міжгрупових відмінностей, кореляції Спірмена, лінійній та логістичній регресії. Значущість і напрямки виявлених асоціацій узгоджуються з загальною концепцією ремоделювання пухлинної строми. Таким чином, сформульовані положення, висновки й рекомендації мають достатню фактичну основу; перспективні клінічні застосування коректно потребують подальшої незалежної перевірки.

Повнота опублікування результатів дисертації та внесок здобувача у публікації зі співавторами

Повноту опублікування результатів підтверджує наявність 18 праць за темою дисертації: 9 статей, у тому числі 3 у фахових виданнях України та 6 у журналах, що індексуються Scopus і/або Web of Science, а також 8 тез конференцій і 1 методичні рекомендації. У сукупності вони охоплюють методологію кількісного аналізу колагену, морфометричні маркери прогресії, експресію регуляторів матриксу та мікроРНК-асоціації.

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. Lukianova, N., Zadvornyi, T., Mushii, O., Pyatchanina, T., & Chekhun, V. (2022). Evaluation of diagnostic algorithm based on collagen organization parameters for breast tumors. *Experimental oncology*, 44(4), 281–286.

<https://doi.org/10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-44-no-4.19137>. (Особистий внесок здобувача: робота із гістологічним матеріалом та клінічними даними, лабораторні дослідження, розробка методологічних підходів, обробка отриманих результатів, написання тексту статті).

2. Chekhun, V., Martynyuk, O., Lukianova, Y., Mushii, O., Zadvornyi, T., & Lukianova, N. (2023). Features of breast cancer in patients of young age: search for diagnosis optimization and personalized treatment. *Experimental oncology*, 45(2), 139–150. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2023.02.139>. (Особистий внесок здобувача: робота із літературними джерелами, редакція тексту статті).

3. Chekhun, V., Mushii, O., Zadvornyi, T., Borikun, T., Martyniuk, O., Kashuba, E., Kryzhanivska, A., Andriiv, A., Diakiv, I., & Lukianova, N. (2023). Features of COL1A1 expression in breast cancer tissue of young patients. *Experimental oncology*, 45(3), 351–363. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2023.03.351> (Особистий внесок здобувача: лабораторні дослідження, статистична обробка отриманих результатів, написання тексту статті)

4. Lukianova, N., Mushii, O., Zadvornyi, T., & Chekhun, V. (2024). Development of an algorithm for biomedical image analysis of the spatial organization of collagen in breast cancer tissue of patients with different clinical status. *FEBS open bio*, 14(4), 675–686. <https://doi.org/10.1002/2211-5463.13773> (Особистий внесок здобувача: робота із гістологічним матеріалом та клінічними даними, лабораторні дослідження, розробка методологічних підходів, обробка отриманих результатів, написання тексту статті).

5. Lukianova, N., Mushii, O., Zadvornyi, T., Borikun, T., Pavlova, A., Kunska, L., & Chekhun, V. (2024). Features of collagenase gene expression in breast cancer tissue: an open databases analysis. *Oncology*, 26(1), 22-8. <https://doi.org/10.15407/oncology.2024.01.022> (Особистий внесок здобувача: робота із літературними джерелами, біоінформатичний аналіз, узагальнення отриманих результатів, написання тексту статті).

6. Задворний, Т. В., Бурда, Т. С., Мушій, О. М., Базась, В. М., Павлова, А. О., Шепеленко, І. В., & Лук'янова, Н. Ю. (2025). Роль стресорних факторів у модуляції експресії та функціональної активності матриксних металопротеїназ. *Oncology*, 27(2), 111-118. <https://doi.org/10.15407/oncology.2025.02> (Особистий внесок здобувача: робота із літературними джерелами, редакція тексту статті).

7. Martyniuk, O., Mushii, O., & Pavlova, A. (2026). Integrated analysis of hsa-miR-26b-5p and hsa-miR-186-5p in blood serum and tumor tissue reveals their prognostic and predictive significance in breast cancer. *Experimental oncology*, 48(1), 31-39. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2026.01.031> (Особистий внесок здобувача: лабораторні дослідження, статистична обробка отриманих результатів, написання тексту статті)

8. Chekhun, V., Lukianova, Y., Mushii, O., Zadvornyi, T., Pavlova, A., Burda, T., & Lukianova, N. (2026). Breast cancer microenvironment composition associated with high PD-L1 expression. *BMC cancer*. <https://doi.org/10.1186/s12885-026-15542-0> (Особистий внесок здобувача: лабораторні дослідження, статистична обробка отриманих результатів, написання тексту статті)

9. Mushii O.M., Burda T.S., Shevchuk A.O., Kokoilo M.V., Levenets A.Yu., Zadvornyi T.V. Collagen matrix remodelling as a factor tumour progression

aggressiveness: the role of proteases and cross-linking enzymes. Онкологія. 2026. 28, No 2. С. 97–111. <https://doi.org/10.15407/oncology.2026.02.097> (Особистий внесок здобувача: робота із літературними джерелами, біоінформатичний аналіз, узагальнення отриманих результатів, написання тексту статті).

10. Oleksandr Mushii, Taras Zadvornyi, Nataliia Lukianova, Vasyl Chekhun. Collagen extracellular matrix quantitative parameters in benign and malignant breast cancer neoplasms. BSI Science and Society Conference 2023. 20230448, February 25-26, 2023, University of Toronto.

11. Oleksandr Mushii, Taras Zadvornyi, Tetiana Borikun, Olena Martyniuk, Yelyzaveta Lukianova, Vasyl Chekhun. Prognostic and predictive value of COL1A1 in breast cancer patients of young age. 1st International Conference for Doctoral Students and Young Scientists, "OncoPhD", Abstr, 2024, 60 p. Lublin, October 20-22, 2023

12. Oleksandr Mushii, Taras Zadvornyi, Nataliia Lukianova, Vasyl Chekhun. Correlation between collagen fiber morphometric parameters and aggressiveness of breast cancer. International Scientific Conferences on Medicine & Public Health, Research Week 2023, Rīga Stradiņš University, Riga, Latvia. Medicina, Volume 59, Supplement 2, p. 152.

13. Oleksandr Mushii, Olena Martyniuk, Taras Zadvornyi, Tetiana Borikun, Anastasiia Koziaruk, Yelyzaveta Lukianova, Vasyl Chekhun. Prognostic Role of COL1A1 in Young Age Breast Cancer Patients. Науково-практична конференція «Молодіжна наука заради миру та розвитку», 8-10 листопада 2023, Чернівці. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції, с. 28-31.

14. Mushii O., Lukianova N., Zadvornyi T., Pavlova A., Martyniuk O., Chekhun V. Differential expression of matrix metalloproteinases in benign and malignant mammary gland tissue. XX міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів «Молодь і поступ в біології», 18-20 квітня 2024, Львів. Abstract book, p.p. 287-288

15. Shevchuk A., Mushii O., Zadvornyi T. Study of collagenase gene expression profiles in breast cancer: bioinformatic open data analysis. XXI International conference of students and young scientists «Shevchenkivska vesna: advancements in life sciences», Kyiv, 24-26 April, 2024. Book of abstracts, p.p. 63-64.

16. Oleksandr Mushii, Taras Zadvornyi, Anastasiia Shevchuk, Vasyl Chekhun. The relationship between collagen matrix remodeling proteins and the clinical status of breast cancer patients. International Research Conference On Medical And Health Care Sciences «Knowledge for Use in practice», 26-28 March 2025, Riga, Latvia. Book of abstracts, p. 225

17. Mushii O., Zadvornyi T., Burda T., Shevchuk A., Pavlova A. MicroRNA-Based Multiple Logistic Regression Models for Predicting Molecular Subtypes of Breast Cancer. 11th BSI Science and Society Conference 2026. 2026109

18. Методичні рекомендації «Колагени як предиктивні маркери ефективності хіміотерапевтичного лікування хворих на рак молочної залози молодого віку» (В.Ф. Чехун, Н.Ю. Лук'янова, Є.В. Кашуба, Т.В. Борікун, Т.В. Задворний, В.М. Базась, А.О. Павлова, О.М. Мушій, І.В. Шепеленко, І.М. Тодор, А.Є. Крижанівська, І.Б. Дяків, А.В. Андріїв//Київ, 2023. – 21 с.) <https://www.iepor.site/wp-content/uploads/2024/04/2.pdf>

Здобувачеві належить провідний внесок у цифрову морфометрію, статистичне опрацювання, інтеграцію результатів і підготовку публікаційних матеріалів. Роботи, виконані зі співавторами, стали результатом розподілу клінічних, лабораторних та аналітичних завдань; внесок здобувача є ідентифікованим і достатнім для зарахування цих праць за темою дисертації.

Апробація результатів дисертації.

Апробація результатів дисертації. Отримані під час виконання дисертаційної роботи результати були представлені на таких наукових заходах: BSI Science and Society Conference 2023; 1st International Conference for Doctoral Students and Young Scientists «OncoPhD» (Львів, 20–22 жовтня 2023 р.); International Scientific Conference on Medicine and Public Health «Research Week 2023» (Рига, Латвія); науково-практичній конференції «Молодіжна наука заради миру та розвитку» (Чернівці, 8–10 листопада 2023 р.); XX Міжнародній науковій конференції студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології» (Львів, 18–20 квітня 2024 р.); XXI International Conference of Students and Young Scientists «Shevchenkivska Vesna: Advancements in Life Sciences» (Київ, 24–26 квітня 2024 р.); International Research Conference on Medical and Health Care Sciences «Knowledge for Use in Practice» (Рига, Латвія, 26–28 березня 2025 р.); 11th BSI Science and Society Conference 2026.

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 Мушія Олександра Михайловича **на тему «Інтегративний аналіз архітектоніки колагенової стромы та молекулярно-біологічних маркерів її ремоделювання при раку молочної залози»** 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

змiнами, внесеними згiдно iз постановою Кабiнету Міністрiв України №341 вiд 21.03.2022р. та постановою Кабiнету Міністрiв України №502 вiд 19.05.2023р.).

Рецензенти рекомендують: вiдповiдно до п.15 Порядку присудження ступеня доктора фiлософiї та скасування рiшення разової спецiалiзованої вченої ради закладу вищої освiти, наукової установи про присудження ступеня доктора фiлософiї, затвердженого постановою Кабiнету Міністрiв України вiд 12 сiчня 2022 р. № 44 (зi змiнами, внесеними згiдно iз постановою Кабiнету Міністрiв України №341 вiд 21.03.2022р. та постановою Кабiнету Міністрiв України №502 вiд 19.05.2023р.).

пропонується такий склад разової ради:

Голова ради:

Ганусевич Ірина Іванівна — доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувачка вiддiлу патофiзiологiї метастазування Інституту експериментальної патологiї, онкологiї i радіобіологiї ім. Р. Є. Кавецького НАН України.

Рецензенти:

Завелевич Михайло Петрович — кандидат біологічних наук, старший дослідник, старший науковий співробітник вiддiлу функцiональної геномiки та прогресiї раку Інституту експериментальної патологiї, онкологiї i радіобіологiї ім. Р. Є. Кавецького НАН України;

Гоголь Сергій Володимирович — кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник вiддiлу цитоморфологiї та молекулярно-біологічних маркерiв пухлинного росту Інституту експериментальної патологiї, онкологiї i радіобіологiї ім. Р. Є. Кавецького НАН України.

Офіційні опоненти:

Островська Галина Віталіївна — доктор біологічних наук, професор, професор кафедри цитологiї, гiстологiї та репродуктивної медицини ННЦ «Інститут біологiї та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка;

Геращенко Ганна Володимирівна — доктор біологічних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу молекулярної онкогенетики Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

У результаті попередньої експертизи дисертації **Мушія Олександра Михайловича** і повноти публікації основних результатів дослідження

УХВАЛЕНО:

1. Затвердити висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Мушія Олександра Михайловича** на тему **«Інтегративний аналіз архітектоніки колагенової стромы та молекулярно-біологічних маркерів її ремоделювання при раку молочної залози .**

2. Констатувати, що за актуальністю, ступенем наукової новизни, обґрунтованістю, науковою та практичною значимістю здобутих результатів дисертація Мушія О.М. 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 Мушія Олександра Михайловича на тему **«Інтегративний аналіз архітектоніки колагенової стромы та молекулярно-біологічних маркерів її ремоделювання при 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:

Ганусевич Ірина Іванівна — доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувачка відділу патофізіології метастазування Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України.

Рецензенти:

Завелевич Михайло Петрович — кандидат біологічних наук, старший дослідник, старший науковий співробітник відділу функціональної геноміки та прогресії раку Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України;

Гоголь Сергій Володимирович — кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу цитоморфології та молекулярно-біологічних маркерів пухлинного росту Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України.

Офіційні опоненти:

Островська Галина Віталіївна — доктор біологічних наук, професор, професор кафедри цитології, гістології та репродуктивної медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка;

Герашенко Ганна Володимирівна — доктор біологічних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу молекулярної онкогенетики Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

Головуюча на засіданні

к.б.н., ст. досл.



Ірина ВОЄЙКОВА