

Отзыв

на автореферат диссертационной работы

Буга Дмитрия Сергеевича на тему:

«Стратификация рисков трансформации в острый лейкоз и смерти у пациентов с миелодиспластическим синдромом на основании данных мутационного анализа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

3.3.9. Медицинская информатика (медицинские науки).

Сегодня технологии молекулярной биологии позволяют осуществлять полногеномное и полноэкзономное секвенирование в течение нескольких дней, что приводит к накоплению большого объема данных. В связи с этим возникает значительное количество генетических вариантов, клиническое значение которых в настоящее время неизвестно. Высокую актуальность приобретают вычислительные алгоритмы, направленные на оценку патогенности генетических вариантов, основанные на анализе мутантной и исходной последовательностей того или иного гена. В целом, оценка патогенности генетических вариантов при различных онкологических заболеваниях является важнейшей проблемой современной молекулярной диагностики. В частности, особенно остро эта проблема проявляется в контексте изучения миелодиспластического синдрома (МДС). Диссертационная работа Д.С. Буга направлена на решение актуальной научной задачи – разработке информационной системы для стратификации рисков трансформации в острый лейкоз и смерти у пациентов с МДС на основе данных мутационного анализа.

В диссертации продемонстрированы основные причины, по которым программы-предикторы не позволяют разрешить проблему вариантов неясного значения. Соответственно, информационная система, учитывающая и исправляющая эти недостатки, позволит осуществлять классификацию генетических вариантов более корректно. В процессе разработки информационной системы автор предложил новый метод определения патогенности вариантов в мультидоменных белках, а также подход к оценке

эволюционной распространённости вариантов на основе выравниваний псевдоридов.

На наборе мутаций и доброточных полиморфизмов базы данных ClinVar проведена оценка операционных характеристик информационной системы, которые не уступали таковым у часто используемых программ-предикторов. Кроме того, успешно осуществлена валидация информационной системы на достаточном объёме клинических данных двух независимых выборок: международной рабочей группы по изучению МДС, а также когорты пациентов «НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой» ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Показано, что пациенты из подгрупп с нейтральными и повреждающими генетическими вариантами отличаются по риску смерти и трансформации в острый миелобластный лейкоз.

Практическая ценность данной работы заключается в том, что с помощью разработанной информационной системы стало возможно проводить определение группы высокого риска среди пациентов с МДС в рамках работы лаборатории молекулярной диагностики.

Информационная система предназначена для использования лабораторным генетиком при интерпретации результатов секвенирования и внедрена в работу Лаборатории трансплантологии и молекулярной гематологии клиники «НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой» ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Кроме того, результаты, полученные в ходе настоящего исследования, используются в учебном процессе кафедры физики, математики и информатики ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.3.9. Медицинская информатика (медицинские науки). По теме исследования опубликовано 16 научных работ, из которых 2 – в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Заключение

Диссертационная работа Буга Дмитрия Сергеевича на тему: «Стратификация рисков трансформации в острый лейкоз и смерти у пациентов с миелодиспластическим синдромом на основании данных мутационного анализа» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Маркевича Артёма Николаевича, содержит решение актуальной научной задачи в области медицинской информатики, полностью соответствует требованиям и. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Буг Дмитрий Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.9. Медицинская информатика (медицинские науки).

«21» ноября 2025 г.

Старший научный сотрудник НИЛ (регистр боевой патологии) НИО (Всеармейский медицинский регистр МО РФ) НИЦ, доктор медицинских наук, профессор

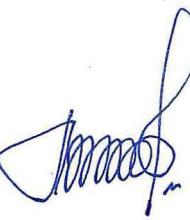
(14.00.33) 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза)

 Григорьев Степан Григорьевич

Подпись профессора С.Г. Григорьева заверяю
Врио начальника ОНРиПНПК
подполковник медицинской службы

«21» ноября 2025 г.



 И.Латыпов

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования
«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044,
г. Санкт-Петербург, ул. академика Лебедева, д. 6, лит. Ж Телефон: +7 (812) 2923273
Официальный сайт <https://vmeda.org>