

## 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).

Современная гематология сталкивается с необходимостью точной интерпретации генетических вариантов неопределенного значения, особенно в гене *TP53*. Представленное в автореферате исследование посвящено решению этой актуальной научной задачи — разработке информационной системы для стратификации рисков у пациентов с миелодиспластическим синдромом на основе комплексного анализа мутационного профиля.

Актуальность и научная новизна исследования не вызывают сомнений. Автор справедливо отмечает, что существующие программы-предикторы для оценки патогенности генетических вариантов, особенно миссенс-замен и вариантов в некодирующих областях, обладают рядом ограничений: в частности, к ним относятся низкая специфичность определения патогенных вариантов и отсутствие валидации на клинических когортах пациентов с определенной патологией. В рамках диссертации предложено принципиально новое решение этой проблемы.

В автореферате изложены три ключевых результата: разработан метод исследования эволюционной вариабельности мультидоменных белков, основанный на множественном выравнивании субпоследовательностей ортологов; впервые в России создана программа для поиска ортологов, использующая как кластеры Маркова, так и наибольшие максимальные клики; предложена новая концепция выравнивания «псевдоридов» гомологичных

последовательностей для определения нейтрального клинического эффекта генетических вариантов.

Методология и выполнение работы отличаются комплексностью и соответствуют современным стандартам. Исследование включает биоинформационический анализ, графовые методы, машинное обучение и статистическую обработку данных с применением языков Python, R, Bash и JavaScript. Для обучения и валидации модели использована репрезентативная выборка из 233 патогенных и 199 доброкачественных миссенс-вариантов генов *TP53*, *BRCA1*, *BRCA2*, *DICER1* и *PIK3CA* из базы данных ClinVar. Валидация клинической эффективности информационной системы проведена на двух независимых когортах: 2343 пациентах Международной рабочей группы по изучению МДС и 195 пациентах из клинической базы ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Практическая ценность работы заключается в создании инструмента, готового к внедрению в работу молекулярно-генетических лабораторий. Результаты уже используются в Лаборатории трансплантологии и молекулярной гематологии клиники НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, а также в учебном процессе ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Разработанное веб-приложение для классификации миссенс-вариантов *TP53* представляет собой доступный инструмент для поддержки принятия клинических решений.

Результаты диссертационного исследования и основные научные положения изложены в 16 публикациях, среди которых 2 — в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

## **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 Наркевича Артёма Николаевича, содержит решение актуальной научной задачи в области медицинской информатики, полностью соответствует требованиям п. 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).

«25» ноября 2025 г.

Заведующий лабораторией  
фармакологии поведения отдела  
психофармакологии Института  
фармакологии им. А.В. Вальдмана,  
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук  
(3.3.6 Фармакология, клиническая  
фармакология)

Суханов Илья Михайлович

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Телефон: +7 (812) 338-66-00

Официальный сайт <https://1spbgpu.ru/>

Электронная почта: [info@1spbgmu.ru](mailto:info@1spbgmu.ru)

