

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, заместителя
директора по научной работе Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр
диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения
города Москвы» Владимирского Антона Вячеславовича на
диссертационную работу Буга Дмитрия Сергеевича «Стратификация рисков
трансформации в острый лейкоз и смерти у пациентов с
миелодиспластическим синдромом на основании данных мутационного
анализа», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.3.9. Медицинская информатика
(медицинские науки)**

Актуальность темы исследования

Актуальность диссертационного исследования обусловлена запросом медицинской практики на создание научно обоснованных решений для дальнейшей автоматизации процессов анализа и интерпретации результатов молекулярно-генетических методов исследования.

Перспективность и потенциал молекулярно-генетических методов чрезвычайно велики, тем не менее реализация этого потенциала, прикладная польза методов напрямую обусловлены наличием валидных средств для обработки больших массивов данных, синхронизации информации из многочисленных постоянно актуализируемых баз знаний, поддержки принятия диагностических решений в отношении конкретной клинической задачи.

С одной стороны, фундаментальная научная работа по изучению генома человека приводит к накоплению огромного (и постоянно возрастающего) массива информации. С другой стороны, эта информация во многом остается малоценной для практического здравоохранения; основная причина этого – невозможность применить эту информацию для решения конкретных задач без наличия специальных информационных технологий, точнее, специальных информационных продуктов.

Научному обоснованию и созданию такого продукта, предназначенного для решения весьма конкретной клинической задачи, и посвящена диссертационная работа.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Методологический и научный уровни диссертации достаточно высоки.

Цель проистекает из темы исследования. В соответствии с ней соискателем поставлены 4 логично связанные задачи, решение которых стало основой структуры диссертации. Пункты новизны, положения, выносимые на защиту, корреспондируют с задачами и выводами. Все соответствующие утверждения и научные положения убедительно аргументированы.

Достоверность исследования обеспечена адекватностью выбора и правильностью применения методик сбора и обработки первичных данных, корректным подбором объектов наблюдения, достаточным объемом выборки, применением адекватного математического аппарата.

Независимое подтверждение достоверности и обоснованности научных положений диссертации получено путем её обсуждения на международных и всероссийских научных конференциях, а также за счёт публикаций результатов исследования в рецензируемых научных изданиях.

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности ВАК 3.3.9. Медицинская информатика (медицинские науки).

Научная новизна и практическая значимость исследования

С точки зрения теории, соискатель научно обосновал и предложил концепцию на основе метода генетического выравнивания гомологичных последовательностей, предназначенную для определения нейтрального клинического эффекта генетических вариантов.

Также предложен метод исследования эволюционной вариабельности мультидоменных белков, основанный на множественном выравнивании субпоследовательностей ортологов.

С практической точки зрения разработан информационный продукт – программа для поиска ортологов, позволяющая изучать эволюционную историю произвольных генов с использованием ряда математических методов.

В совокупности – методика и программа на её основе – позволяют решать актуальную задачу определения групп высокого и низкого риска трансформации в лейкоз и смерти среди пациентов с миелодиспластическим синдромом на основе данных мутационного анализа *TP53*.

Особо следует подчеркнуть, предусмотренную соискателем возможность реклассификации генетических вариантов по мере обновления информации из независимых баз данных. Здесь реализована функция синхронизации с источниками актуальных знаний, о которой сказано при обсуждении актуальности диссертации.

Научная новизна и практическая значимость исследования сомнений не вызывают.

Апробация результатов исследования

Апробация диссертации проведена 3 июня 2025 г. на Проблемной комиссии №18 «Биомедицинская статистика» ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. Основные положения представлялись на четырёх российских и одной зарубежной научно-практических конференциях, а также заседаниях кафедры медицинской кибернетики и информатики им. С. А. Гаспаряна Пироговского Университета. Результаты диссертации, в том числе оригинальная информационная система внедрены в работу профильных лабораторных и клинических подразделений НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первого Санкт-Петербургского ГМУ имени академика И.П. Павлова, а также в учебный процесс кафедры физики, математики и информатики указанного университета. Объём и характер апробации можно признать удовлетворительными.

Оценка структуры и анализ содержания диссертации

Основное содержание работы изложено на 221 странице машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов работы и их обсуждения (глава 3), заключения, выводов, практических рекомендаций, списков сокращений и иллюстративного материала, приложений. Библиографический указатель включает 265 источников (12 отечественных и 254 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 20 таблицами и 27 рисунками.

Отмечу, что проверка диссертации на оригинальность текста относится к функциям диссертационного совета и оппонентом не выполняется.

Введение содержит стандартные разделы и достаточный объем основной информации о диссертации.

Глава 1 представляет собой классический литературный обзор с акцентом на анализ математических методов и принципов обработки данных в предметной области. Обращает на себя выраженный дисбаланс литературных источников (из 265 использованных только 12 опубликованы в российских журналах).

В главе не приведен дизайн литературного обзора (нарративный, систематический и т.д.). Автор заявляет об «обзоре современных компьютерных технологий», методически с этим сложно согласиться, так как требуется обзор научных исследований по разработке, тестированию или применению соответствующих технологий.

Содержательно обзор информативен, изложен логично, но отсутствие дизайна на фоне явного дисбаланса источников требуют дополнительного объяснения со стороны соискателя.

В **главе 2** представлены материал и методы исследования. Последовательно и весьма подробно изложены этапы исследования. Ясно представлены и охарактеризованы использованные методы и инструменты, выборки пациентов, аппарат для статистической обработки (последний даже чересчур детально, с приведением формул достаточно общеупотребительных показателей). Представленная информация в полностью достаточном объеме отображает общую логику исследования, его методологию и основные этапы.

Необходимо подчеркнуть и положительно отметить скрупулезность автора при изложении материала и методов. Особый авторский стиль делает его очень понятным и системным.

В главе 3 представлены оригинальные результаты исследования. Дано описание разработок – программ, информационной системы; изложены процессы и результаты отбора факторов и признаков для дифференциальной диагностики, логика работы системы в целом.

Положительной оценки заслуживает подраздел о клинической валидации. Он достаточно репрезентативен, что, к сожалению, не часто встречается в работах по созданию информационных продуктов для здравоохранения. Валидация проведена с привлечением двух групп пациентов, одна из которых независимая.

В целом глава достаточно лаконична, однако, с учетом очень детального изложения материала и методов, это представляется вполне приемлемым.

В заключении диссертационного исследования проведено весьма краткое обобщение результатов исследования.

Автор утверждает, что «Разработанная информационная система превосходит современные программы-предикторы по специфичности и точности определения патогенных генетических вариантов». Вместе с тем доказывающих это данных или хотя бы ссылок на литературу нет. В целом главу было бы целесообразно дополнить развернутой дискуссией с привлечением источников.

Выводы и практические рекомендации отражают все этапы проведенного исследования, соответствуют задачам, свидетельствуют об их успешном решении, хорошо аргументированы и логично вытекают из содержания работы.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями. Её текст достаточно отражает все этапы проведенного исследования, свидетельствует о несомненном решении поставленных задач и достижении поставленной цели.

Аннотация отражает содержание диссертационной работы в полном объёме, оформлен в соответствии с требованиями.

Перечень научных публикаций полностью соответствует теме диссертации.

Замечания носят дискуссионный характер и не снижают ценность и общую положительную оценку проведенного диссертационного исследования.

При общей оценке диссертации надо учесть следующее.

Авторский стиль весьма специфичен. Изложение очень структурировано, последовательно вплоть до ощущения алгоритмизации; оно очень лаконично, но вместе с тем более чем информативно, обстоятельно и научно. Рассуждения и теоретизирования в тексте присутствуют, но на минимально достаточном уровне. Изложение предельно кратко, но системно и содержит ценные для науки и практики результаты.

Необходимо отметить и еще один аспект. Наличие дискуссии с привлечением источников в разделе «Заключение» не является юридически значимым или обязательным методологическим требованием. Однако оно несомненно повышает общую объективность диссертации.

В диссертации соискатель говорит исключительно по существу вопроса, в части дискуссии с другими авторами полагается только на литературный обзор в главе 1. С таким подходом можно спорить, но считать его неправомерным нельзя.

1. В обзоре литературы и в целом при выполнении исследования использованы 265 литературных источников, из которых всего лишь 12 опубликованы в России. Чем объясняется такой колоссальный дисбаланс? Как при этом можно гарантировать объективность литературного обзора?
2. Разработанная информационная система внедрена в университетской клинике, в де-факто медицинской организации третьего уровня медицинской помощи. Есть ли возможность, перспективы её внедрения в муниципальных системах здравоохранения, в частности, в централизованных клинко-диагностических лабораториях?

Заключение: диссертационная работа Буга Дмитрия Сергеевича «Стратификация рисков трансформации в острый лейкоз и смерти у пациентов с миелодиспластическим синдромом на основании данных мутационного анализа» является завершённым научно-квалификационным исследованием, в котором автором решена актуальная задача стратификация пациентов с миелодиспластическим синдромом на основании данных мутационного анализа гена *TP53*, что имеет существенное значение для медицинской науки и практики,

в том числе медицинской информатики. По актуальности, степени обоснованности научных положений, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационное исследование соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 в действующей редакции, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор – Буг Дмитрий Сергеевич заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.9. Медицинская информатика (медицинские науки).

Официальный оппонент:

заместитель директора по научной работе
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы
«Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

Доктор медицинских наук
(14.00.22 - травматология и ортопедия)

Владзимирский Антон Вячеславович

«28» октября 2025 г.



Подпись д.м.н. А.В. Владзимирского заверяю:

Ученый секретарь Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

д.м.н., профессор

Доможирова Алла Сергеевна

«28» октября 2025 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»,
адрес: 127051, г. Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1, Телефон: +7 (495) 276-04-36,
vladzimirskijav@zdrav.mos.ru