

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Федотова Дмитрия Андреевича  
«Спектр CNV у пациентов с расстройствами нейропсихического развития и  
их ассоциация с аномалиями эмбриогенеза»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 1.5.7 – Генетика**

Расстройства нейропсихического развития (РНПР) – группа поведенческих и когнитивных расстройств, которые возникают в период развития нервной системы, и выявляются более, чем у 3% детей. РНПР представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему для здравоохранения. Известно, что CNV являются одной из частых причин РНПР и обнаруживаются у 7-40% пациентов. При этом спектр CNV у таких пациентов чрезвычайно разнообразен. Однако большая часть известных вариантов классифицируется как CNV с неопределенной клинической значимостью. С другой стороны, в многочисленных исследованиях показана распространенность данного типа хромосомных aberrаций при абортном исходе беременности (СА). По данным мета-анализа, CNV встречаются у 14% внутриутробно погибших зародышей первого триместра беременности, aberrации обнаруживаются и у плодов с врожденными пороками развития (ВПР). Таким образом, возможно, некоторые CNV могут влиять как на пренатальное, так и на постнатальное развитие индивида, приводя к СА в одних случаях и к рождению детей с РНПР в других.

Проведение исследований на крупных выборках пациентов, анализ и обобщение полученных данных могут способствовать выявлению новых синдромов, ассоциированных с микроделециями и микродупликациями, получению новых сведений о клинических проявлениях различных CNV, выделению минимальных пересекающихся регионов, критичных для развития симптоматики, а также к описанию новых генов-кандидатов, связанных с РНПР. В силу этого, диссертационная работа Федотова Дмитрия Андреевича, посвященная выявлению хромосомных регионов, вариабельность в числе копий которых в семье ассоциирована с расстройствами нейропсихического развития у ребенка и спонтанными

абортами в анамнезе матери, является своевременным и весьма актуальным исследованием.

Федотовым Д.А. в диссертационной работе для многоэтапного исследования использована большая выборка пациентов, отобранных по критериям, которые соответствовали цели и задачам исследования. Можно обоснованно констатировать, что настоящая диссертационная работа стала значимым и наиболее крупным научным исследованием спектра CNV у пациентов с РНПР в Российской Федерации.

В ходе диссертационного исследования проверена гипотеза о том, что дети с РНПР, матери которых имеют СА в анамнезе, чаще являются носителями CNV, в сравнении с детьми с РНПР из семей без случаев эмбриональной гибели. При этом наличие СА, вероятно, обусловлено той же CNV, что выявлена у больного ребенка. Автором впервые в Российской Федерации достоверно оценена частота семей с ребенком с РНПР, обусловленными патогенной, вероятно патогенной CNV или вариантом с неопределенной клинической значимостью, и СА в акушерско-гинекологическом анамнезе матери. В ходе диссертационного исследования данные аберрации были охарактеризованы по направлению изменения копийности, размеру, происхождению и генному составу. Автором впервые было показано, что CNV, ассоциированные как с рождением ребенка с РНПР, так и с СА в одних и тех же семьях представлены микроделециями и моногенными аберрациями, в сравнении с частотами микроделций и моногенных CNV в группе с отсутствием случаев эмбриональной гибели. Впервые описаны семьи, в которых ребенок с РНПР, мать которого имеет СА в анамнезе, является носителем унаследованной патогенной или вероятно патогенной CNV в регионах 2q23.1, 3q29, 16p11.2.

На основании результатов проведенного научного исследования Федотовым Дмитрием Андреевичем разработаны две технологии молекулярно-цитогенетической диагностики моногенных CNV и структурных хромосомных аберраций на хромосоме X у пациентов с недифференцированными формами умственной отсталости, которые внедрены в практическую работу Медико-генетического центра (Генетической клиники) НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ. Особую ценность полученные знания могут иметь при интерпретации результатов матричной сравнительной геномной гибридизации (aCGH) в

ходе пренатального генетического тестирования, при консультировании и ведении супружеских пар, имеющих ребенка с РНПР, а также пар с невынашиванием беременности в анамнезе. Несомненно, что полученные Федотовым Д.А. новые данные должны быть использованы при создании лекционных курсов, включены в программу обучения студентов, аспирантов медицинских и биологических факультетов, циклов повышения квалификации для врачей-специалистов, а также в программы обучения клинических ординаторов по специальностям «Генетика» и «Лабораторная генетика».

В целом, диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне, с использованием комплекса самых современных высокоразрешающих молекулярно-генетических и молекулярно-цитогенетических технологий, методов биоинформационного и статистического анализа, адекватных поставленным задачам. Автором успешно решены все поставленные в работе задачи. Автореферат написан доступно, содержит таблицы и рисунки подробно и наглядно иллюстрирующие результаты исследования. Автореферат полностью отражает основные аспекты выполненной диссертационной работы, по результатам которой опубликованы 23 научные работы, среди которых 11 статей в журналах, удовлетворяющих требованиям ВАК МОН Российской Федерации для соискателей ученой степени кандидата наук, и две медицинские технологии профилактики, диагностики, лечения заболеваний и реабилитации пациентов. Результаты диссертационного исследования были должным образом представлены в виде докладов и всесторонне обсуждены на различных Российских научных форумах, в том числе и с международным участием. Сделанные автором выводы логичны, аргументированы, корректны и полностью обоснованы результатами собственного исследования и проведенного биоинформационного и статистического анализа.

Таким образом, анализ автореферата позволяет утверждать, что диссертационная работа Федотова Дмитрия Андреевича «Спектр CNV у пациентов с расстройствами нейropsychического развития и их ассоциация с аномалиями эмбриогенеза» является успешно проведенным научно-квалификационным исследованием, направленным на решение актуальной научной задачи, имеет фундаментальное и большое практическое значение для медицинской науки в целом и, особенно, для медицинской генетики, акушерства, неврологии, психиатрии,

дает новые представления и существенно расширяет знания о молекулярных механизмах эмбрионального развития человека и патогенетических механизмах нарушения нейropsychического развития, полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 с последующими редакциями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 - Генетика.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Заведующий областной научно-практической лабораторией  
ДНК-диагностики государственного бюджетного учреждения  
здравоохранения Новосибирской области  
«Городская клиническая больница №1»,  
Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации,  
кандидат медицинских наук, чл.-корр. РАЕН  
e-mail: mab2000@mail.ru

Масленников  
Аркадий Борисович  
«07» октября 2025 г.

Данные об организации:  
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница №1»  
630047, Новосибирск, Залесского д.6  
Тел./факс: 8-383-226-07-02  
Сайт: <http://www.gkb1nsk.ru/>  
e-mail: gkb1@ngs.ru

*Подпись Масленникова Аркадия Борисовича заверяю*  
Начальник отдела кадров  
ГБУЗ НСО «ГКБ №1»   
«07» октября 2025 г.



Н. Ф. Прибыльцова