

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Жожикова Леонида Руслановича
«Особенности клинического проявления вариантов в гене *NBAS* при SOPH-синдроме»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 1.5.7 Генетика

Диссертационная работа Жожикова Леонида Руслановича посвящена комплексному изучению клинико-фенотипических проявлений и молекулярных основ SOPH-синдрома – редкого наследственного заболевания, ассоциированного с патогенными вариантами в гене *NBAS*. Исследование выполнено на уникальной выборке якутских пациентов и сочетает современные методы клинической генетики, иммунологии, молекулярной диагностики и биоинформатического моделирования. Тема работы является исключительно актуальной как в рамках развития персонализированной медицины, так и для решения региональной проблемы высокого груза наследственной патологии в Республике Саха (Якутия).

Автором проведена масштабная работа по клинико-генеалогическому анализу самой большой в мире когорты пациентов с SOPH-синдромом. Впервые детально охарактеризован расширенный фенотип заболевания, включающий не только классическую триаду, но и иммунологические нарушения, проявляющиеся снижением уровней иммуноглобулинов и NK-клеток. Важным результатом стало установление домен-специфического фенотипа для вариантов, локализованных на С-конце белка *NBAS*.

Значительная часть работы посвящена углубленному молекулярно-генетическому анализу. Разработана и валидирована высокоспецифичная ПЦР тест-система для диагностики мажорного варианта с.5741G>A, на которую получен патент. С использованием биоинформатических подходов, включая алгоритмы искусственного интеллекта (AlphaFold2/3), впервые изучена субдоменная архитектура белка *NBAS*, идентифицированы ключевые сайты его связывания с белками-партнерами (USE1, ZW10, Rab18) и проведен анализ влияния патогенных вариантов на стабильность белка. Показано, что вариант p.R1914H, вызывающий SOPH-синдром, является наиболее дестабилизирующим среди известных С-концевых вариантов.

Научная новизна работы очевидна и подтверждается публикациями в рецензируемых отечественных и международных журналах, а также активным представлением результатов на российских и международных конференциях. Практическая значимость заключается в создании диагностической тест-системы, углублении понимания патогенеза SOPH-синдрома, что открывает перспективы для разработки стратегий ведения пациентов и медико-генетического консультирования. Автореферат адекватно отражает содержание диссертации, ее основные положения, результаты и выводы. Принципиальных замечаний к работе нет. В качестве пожелания можно отметить, что дальнейшие исследования могут быть направлены на функциональную верификацию выявленных *in silico* взаимодействий белка *NBAS*, например, с использованием методов ко-иммунопреципитации. Выводы диссертационного исследования логичны, научно обоснованы и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Диссертационная работа Жожикова Леонида Руслановича «Особенности клинического проявления вариантов в гене *NBAS* при SOPH-синдроме», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7

Генетика, полностью соответствует п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор – Жожиков Леонид Русланович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Я, Скрыбин Николай Алексеевич, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», и их дальнейшую обработку

Руководитель лаборатории
геномики орфанных болезней
Научно-исследовательского института
медицинской генетики
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
кандидат медицинских наук (1.5.7 Генетика)



Скрыбин Николай Алексеевич

23 января 2026 г.

Подпись Скрыбина Николая Алексеевича заверяю:

Ученый секретарь
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
кандидат биологических наук



Хитринская Ирина Юрьевна

23 января 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»,
Научно-исследовательский институт медицинский генетики
634050, г. Томск, ул. Набережная реки Ушайки, 10.
Тел. +7 (3822) 51-10-39
<https://www.tnimc.ru/>
E-mail: nikolay.skryabin@medgenetics.ru