

В диссертационный совет 24.1.215.03
на базе Федерального государственного бюджетного
научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Жожикова Леонида Руслановича по теме
«Особенности клинического проявления вариантов в гене *NBAS* при
SOPH-синдроме», представленной на соискание учёной степени кандидата
медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки)**

Генетические заболевания, в том числе моногенные, представляют большой интерес для современной медицинской науки, как в плане совершенствования возможностей по диагностике и выявлению их механизмов, так и, в перспективе, в плане создания методов их терапии. Во многом благодаря развитию новых молекулярно-биологических и биоинформатических технологий в последние десятилетия, был накоплен огромный объём данных по различным генетическим патологиям с различными типами наследования. Тем не менее, обнаружение и уточнение патогенетических механизмов таких патологий остаются сложной задачей, не в последнюю очередь из-за возможных кардинальных различий в клинических проявлениях мутаций тех или иных локусов одного и того же гена. Мутации в разных доменах одного и того же белка могут привести к нарушению отдельных, неидентичных процессов в клетке, и, соответственно, проявиться непохожими изменениями в развитии и функционировании совершенно различных органов и систем. Одним из примеров являются патогенные варианты гена *NBAS*, влекущие за собой патологии иммунной и нервной систем, мышечного аппарата, костей, кожи, печени. В свете сказанного работа Жожикова Л.Р., несомненно, актуальна и

способствует углублению нашего понимания механизмов развития генетических заболеваний.

В представленной работе использованы как методы клинических наблюдательных исследований (сбор информации из медицинской документации, данных инструментальных и лабораторных исследований), так и молекулярно-биологические (иммунопрофилирование, качественная и количественная ПЦР), мета-аналитические (сбор информации из исследований, посвящённых нарушениям в гене *NBAS*) и биоинформатические (моделирование целевого белка и его взаимодействия с белками-партнёрами) методики. Комплексность применённого подхода и масштаб выполненных исследований позволяют быть уверенным в достоверности результатов представленной диссертационной работы.

Отдельно хочется выделить разработку в рамках проводившихся исследований собственной оригинальной ПЦР-тест системы для выявления патогенного варианта SOPH в гене *NBAS* у пациентов, от которых было возможно получить образцы ДНК для анализа. Автор также использовал целый набор методов анализа *in silico*, в частности с применением инструментов AlphaFold и FoldX для оценки стабильности различных вариантов мутантных *NBAS* и картирования сайтов связывания с другими белками ключевого функционального комплекса *NBAS*. В рамках этой части работы были установлены взаимосвязи между нарушениями структуры различных доменов белка и различными патологическими изменениями в организме пациентов, являющихся носителями мутаций в гене *NBAS*.

Апробация работы проведена на целом ряде международных и всероссийских конференций и конкурсов, съезде Российского Общества Медицинских Генетиков; работа поддержана грантом УМНИК. Результаты диссертационной работы опубликованы в 4 печатных работах, в том числе в 3 статьях, опубликованных в журналах, входящих в списки Web of Science и

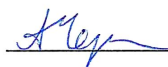
Scopus, включённых в список журналов, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

После анализа автореферата кандидатской диссертации Жожикова Л.Р. замечаний не возникло. Работа выполнена на высоком научном уровне, результаты работы оригинальны, представляют научный и практический интерес.

Таким образом, содержание автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Жожикова Л.Р. является завершённым научно-квалификационным исследованием, выполненным на актуальную тему, имеющим научную новизну и практическую значимость. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «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 заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Черных Алексей Анатольевич,
научный сотрудник Отдела радиозэкологии Института биологии ФИЦ Коми НЦ
УрО РАН (г. Сыктывкар), кандидат медицинских наук по специальности
03.03.01 (физиология)

А.А. Черных

 (подпись)

« 15 » 01 2026 г.

Институт биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук (ИБ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН)

167982, г. Сыктывкар, ГСП-2, ул. Коммунистическая, 28.

e-mail: directorat@ib.komisc.ru

сайт: ib.komisc.ru

тел. (канцелярия): +7 (8212) 24-11-19

e-mail составителя отзыва: chernykh.a.a@ib.komisc.ru

Я, Черных Алексей Анатольевич, 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.

Подпись Черных Алексея Анатольевича заверяю:

