



ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО - БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР МОЗГА И НЕЙРОТЕХНОЛОГИЙ»
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО - БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА
(ФГБУ «ФЦМН» ФМБА РОССИИ)**

ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, Москва, 117513, тел.: 8(495)280-35-50, e-mail: info@fccps.ru, fcnn@fmbamail.ru
ОКПО 31574002 ОГРН 1187746642302 ИНН 7728434750 КПП 772801001

Отзыв на автореферат

диссертации Мамедова Ильгара Салех оглы на тему «Хромато-масс-спектрометрическая диагностика наследственных болезней метаболизма у детей» представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности: 3.3.8. – Клиническая лабораторная диагностика.

Тяжесть течения, отсутствие адекватного лечения, генетическая гетерогенность, вариабельность клинических проявлений – всё это делает проблему наследственных нарушений метаболизма очень актуальной для педиатров. Эти редкие заболевания находятся на одном из первых мест в структуре детской патологии и смертности.

Современные методы жидкостной/газовой хроматографии с tandemной масс-спектрометрией позволяют быстро и специфично выявлять врожденные болезни обмена по содержанию биохимических маркеров в крови и моче.

Диссертационная работа Мамедова Ильгара Салех оглы направлена на решение актуальной задачи – выявление новых маркеров наследственных болезней метаболизма, методическое совершенствование их определения, накопление новых данных об их референсных значениях, разработку новых алгоритмов диагностики наследственных заболеваний обмена веществ у детей, значимых также и для массового скрининга – и является законченной научно-квалификационной работой.

В комплексном лабораторном исследовании определена эффективность мультиплексного определения актуальных метаболитов различными валидированными хроматографическими методами с масс-спектрометрическим детекти-

рованием для ранней и точной диагностики наследственных нарушений обмена аминокислот, органических кислот, ацилкарнитинов, ОДЦЖК, пуринов и пиримидинов у детей, с использованием малого объема биологического материала. Разработаны научные обоснования для алгоритмов диагностики наследственных болезней обмена аминокислот, ацилкарнитинов, органических кислот, ОДЦЖК и пуринов, и пиримидинов. Определена более высокая диагностическая эффективность применяемых алгоритмов по сравнению с существующими ($>0,99$).

Установлены референсные интервалы диагностических маркеров (аминокислот, ацилкарнитинов, органических кислот, ОДЦЖК, пуринов и пиримидинов) наследственных нарушений обмена в здоровой детской популяции Российской Федерации в различных возрастных группах.

Доказана ценность диагностики с применением масс-спектрометрии у пациентов с дефицитом дигидропиримидиназы и первичного системного дефицита карнитина при нарушениях клеточных органелл, впервые доказано ценность определения (чувствительность, специфичность $>0,98$) патологических значений маркерных метаболитов (свободный и связанный карнитин, урацил, тимин) при этих нарушениях.

Рассчитанные новые референсные диапазоны диагностических маркеров наследственных болезней обмена у детей увеличивают диагностические возможности. Показано, что хромато-масс-спектрометрический анализ наследственных болезней обмена, может успешно использован в программах по изучению патогенеза наследственных нарушений обмена. Он может применяться широко как для диагностики нарушений обмена у детей различных возрастных групп, так и в рамках неонатального скрининга. Научные положения и практическая значимость основаны на изучении и анализе достаточного объема клинического материала. Методы исследования полностью соответствуют поставленным задачам, степень достоверности результатов подтверждается использованием общепринятых методов исследования, а также современными способами статистической обработки полученного материала согласно требованиям медико-биологической статистики. Выводы аргументированы и вытекают из результатов проведенного

исследования. Внедрение результатов в клиническую практику может внести значительный вклад в диагностику наследственных нарушений метаболизма у детей.

Количество печатных работ достаточно и соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

По актуальности темы исследования, научной новизне и практической значимости результатов работа Мамедова И.С. полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора биологических наук, а материалы диссертации соответствует специальности 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика.

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующий отделением клинической
лабораторной диагностики
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Федеральный центр мозга и нейротехнологий»
Федерального медико-биологического агентства
117513, Москва, улица Островитянова, 1, стр. 10
Телефон +7 (495) 280-35-50, доб. 70-43
Адрес электронной почты: lyang@fccps.ru

Лянг Ольга Викторовна



«11» марта 2025 г.

