

## **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 тандемной масс-спектрометрией позволяют быстро и специфично выявлять врожденные болезни обмена по содержанию биохимических маркеров в крови и моче.

В связи с вышесказанным чрезвычайно актуальными являются: выявление новых маркеров наследственных болезней метаболизма, методическое совершенствование их определения, накопление новых данных об их референсных значениях, разработка новых алгоритмов диагностики наследственных заболеваний обмена веществ у детей, значимых также и для массового скрининга.

### **Научная новизна исследования**

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

### **Практическая значимость**

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 использоваться, 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 практические рекомендации 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.

По итогам работы опубликовано 56 научных трудов, из них 32 научные работы представлены в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, включенных Высшей аттестационной комиссией России в список изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, 1 методическое посо-

бие для врачей, 1 монография, зарегистрированы 2 новые медицинские технологии.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации.

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, профессор,  
заведующий кафедрой клинической  
фармакологии имени Ю.Б. Белоусова ИКМ  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России (Пироговский Университет)

Теплова Н.В.

Подпись д.м.н., профессора Тепловой Н.В. заверяю:  
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
(Пироговский Университет)  
к.м.н., доцент



Демина О.М.

«14» 03 2025 г.