

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.

Индивидуальная патогенетическая картина нарушений обмена аминокислот, ацилкарнитинов, органических кислот, пуринов и пиримидинов осложнена тем, что отдельные клинические признаки в различных сочетаниях и в различной степени выраженности, могут проявляться при разных типах наследственного нарушения обмена. В результате, несмотря на значительные достижения молекулярно-генетической диагностики, высокотехнологичные методы хроматографического анализа необходимы для выявления биохимического фенотипа пациентов с соответствующими заболеваниями. 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. Установлены референсные интервалы диагностических маркеров (аминокислот, ацилкарнитинов, органических кислот, ОДЦЖК, пуринов и пиримидинов) наследст-

венных 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.

Для детской популяции в нашей стране разработан диагностический алгоритм выявления нарушений обмена нуклеотидов с помощью определения концентраций пуриновых и пиримидиновых оснований в моче пациентов методом tandemной хромато-масс-спектрометрии.

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 диссертаций.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, здание 29. Тел.: 8 (863) 250-42-00; официальный сайт: <http://rostgmu.ru>, E-mail: okt@rostgmu.ru