

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.

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, критически важная задача.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- Новые референсные диапазоны диагностических маркеров наследственных болезней обмена у детей полученные в работе основа для применения валидированных методов tandemной хромато-масс-спектрометрии. Показано, что хромато-масс-спектрометрический анализ наследственных болезней обмена, уникальный инструмент по углубленному 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.

- разработаны научные обоснования для алгоритмов диагностики наследственных болезней обмена аминокислот, ацилкарнитинов, органических кислот, ОДЦЖК и пуринов, и пиримидинов. Доказано более высокая диагностическая эффективность применяемых алгоритмов по сравнению с существующими. Представленные алгоритмы, включают в себя многоэтапный анализ биоматериала скрининговыми методами (ВЭЖХ-МС/МС или ГХ-МС), с учетом клинических данных и семейного анамнеза пациента. Описаны схемы действий проведения дифференциальной диагностики с другими видами нарушений обмена.

Научная новизна исследования

Впервые 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) наследственных нарушений обмена в здоровой детской популяции Российской Федерации в различных возрастных группах. Выявлено, что для большинства аминокислот, органических кислот и ацилкарнитинов различная концентрация их в крови зависит от возраста ребенка, тогда как для ОДЦЖК и пуринов и пиримидинов их концентрация в крови и моче не зависит от возраста.

Впервые 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 тандемной хромато-масс-спектрометрии.

Практическая значимость

Расчитанные 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.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

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.

Автором выполнен ретроспективный анализ медицинской документации, статистическая обработка, представление результатов, сопоставление с ранее опубликованными работами.

На основании полученных результатов автором подготовлены и опубликованы научные статьи, методические пособия, монография. 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 пособие 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 работы Мамедова И.С. полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора биологических наук, а материалы диссертации соответствуют специальности 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика.

Заместитель директора
по научно-клинической деятельности
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Федеральный научно-клинический
центр реаниматологии и реабилитологии»
доктор медицинских наук, профессор

Петрова Марина Владимировна



подпись

Подпись Петровой Марины Владимировны ЗАВЕРЯЮ

Учёный секретарь ФНКЦ РР
к.м.н.



Лугинина Е.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР)
141534, Российская Федерация, Московская область, Солнечногорский район,
д. Лыткино, 777, тел. +7(495) 641-30-06, E-mail: fnkerr@fnkerr.ru
<https://fnkerr.ru/>