

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.

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. При этом особенно важна стандартизация лабораторной практики с учетом различия показателей в зависимости от возраста. По данным литературы, анализ различий в возрастных педиатрических группах проводился в малом количестве исследований и не всегда с полной градацией по возрастам. В результате, успехи лабораторной медицины не всегда достаточно и полно реализуются в медицинской, в том числе педиатрической, практике, хотя имеют для нее первоочередное значение.

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.

Научная новизна исследования

Впервые 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.

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.

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 tandemной хромато-масс-спектрометрии.

Впервые между концентрациями некоторых маркеров выявлена статистически достоверная взаимосвязь. Наличие статистически достоверных внутригрупповых корреляций между различными лабораторными показателями определяет потенциальную эффективность научного использования этих множеств данных, как объекта для дальнейших исследований метаболизма и разработки новых маркеров нарушений обмена веществ.

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.

Разработаны алгоритмы лабораторной диагностики наследственных заболеваний аминокислот, ацилкарнитинов, органических кислот, пуринов и пиримидинов, ОДЦЖК на основе мультиплексных профилей этих маркеров. 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.

Новые алгоритмы лабораторной диагностики, представленные в данной работе, позволяют эффективно выявлять патологию и проводить дифференциальную диагностику наследственных заболеваний; по сравнению с существующими диагностическими алгоритмами многократно увеличена быстрота и достоверность диагностики, что очень важно для начала таргетной терапии.

В настоящее время в Российской Федерации действует программа Расширенного неонатального скрининга (с 01.2022.) на выявление наследственных болезней обмена, основной применяемый метод диагностики в рамках программы, метод хромато-масс-спектрометрии. Полученные в настоящей работе данные о РИ и новых диапазонах патологических концентраций были использованы в диагностике, а также при составлении программы этого скрининга на различные виды нарушений обмена. Полученные в работе результаты могут учитываться при разработке индивидуальных диагностических процедур в различных лабораториях Российской Федерации.

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.

Положительная оценка диссертации, вытекающая из ее актуальности, достоверности полученных данных, обоснованных выводов и практических рекомендаций позволяют отметить теоретическую и практическую значимость исследования. При выполнении диссертации Мамедов И.С. проявил себя исключительно добросовестным, вдумчивым и зрелым исследователем, проявившим при выполнении исследования глубокие теоретические знания, творческий подход к реше-

нию поставленных задач. По своим профессиональным и моральным качествам Мамедов И.С. заслуживает искомой степени доктора биологических наук.

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 *Т.А. Шаров* **Шаров Тимур Ахмедович**

Заведующий кафедрой детской онкологии ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области. тел. +7(903)-199-07-03, timuronco@mail.ru

Заверяю *подпись д.м.н., профессора Шарова Т.А.*

Должность *Ученый секретарь*

ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области.

+7 (498) 699-53-20, mz_nikid_kdo_msk@mosreg.ru

Россия, г. Мытищи, ул. Коминтерна, 24А, с1

