

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Филинюка Павла Юрьевича на тему «Фенотипы ожирения у пациентов на программном гемодиализе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18 – Внутренние болезни

### Актуальность темы исследования.

Ожирение считается одной из ключевых проблем современной медицины. Увеличение ее распространенности побудило Всемирную организацию здравоохранения в 1997 г включить ее в список неинфекционных эпидемических заболеваний. По данным исследования ЭССЕ-РФ в Российской Федерации распространенность ожирения среди городских жителей высока и составляет у мужчин 26,1%, у женщин 29,2%.

Для оценки массы тела в популяционных исследованиях Всемирной организацией здравоохранения рекомендовано использовать индекс массы тела (ИМТ). Несмотря на то, что ожирение известно как важный фактор риска многих заболеваний, имеется достаточно публикаций, в которых обсуждается, так называемый, «парадокс ожирения», когда низкий риск общей и сердечно-сосудистой смертности отмечается именно в группе диализных пациентов с ожирением. Для объяснения его причин предпринимаются попытки выделения различных фенотипов ожирения.

В 1982 г. Этан Симс (Ethan A.H. Sims) из Университета Вермонта (США) предложил концепцию «здорового ожирения» в отношении показателей кардиометаболического риска. Основной сложностью идентификации протективных факторов у метаболически здоровых тучных пациентов является отсутствие консенсуса относительно критериев его определения. С этим связана большая вариабельность данных о распространенности метаболически здорового ожирения и его естественном течении.

Наиболее детально данный вопрос рассмотрен в рекомендациях группы экспертов под руководством академика Е. В. Шляхто (2016 г), которая

представила критерии для выделения метаболически здорового и метаболически нездорового ожирения. Однако, распространенность ожирения в когорте диализных пациентов в Российской Федерации неизвестна. Кроме того, изменения некоторых из предлагаемых критериев, обусловлено не самим ожирением, а терминальной почечной недостаточностью.

Вместе с тем следует отметить, что индекс массы тела достаточно удобен, как скрининговый показатель. Среди методик, которые позволяют не только охарактеризовать соотношение роста и массы тела, но дать представление о реальном количестве жировой массы, наиболее доступны в реальной клинической практике калиперометрия и мультимчастотная биоимпедансометрия. Сопоставимость получаемых при их использовании результатов у больных с терминальной стадией почечной недостаточности изучены недостаточно. Такие, методы, как компьютерная томография или магнитно-резонансная томография, являются весьма трудоемкими и трудновыполнимы у диализных пациентов в силу ряда причин.

Вышеперечисленные факты определили актуальность исследования Павла Юрьевича Филинюка по изучению фенотипов ожирения у больных, получающих заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа.

### **Научная новизна и практическая значимость**

Исследование представляло двухцентровое открытое проспективное когортное наблюдение. Отбор пациентов производили с учетом критериев включения и невключения. Обследование проводили в соответствии с протоколом ведения гемодиализных больных. Дополнительно проводилось определение показателей антропометрии, электронной калиперометрии и мультимчастотной биоимпедансометрии. Коморбидность оценивали по индексу Чарльсон. При помощи иммуноферментного анализа определяли концентрацию в сыворотке крови лептина, адипонектина и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Характер питания оценивали с помощью стандартных трехдневных дневников питания. Гликемический индекс продуктов считали высоким при значении выше



70. Оценку качества жизни осуществляли с помощью опросника SF-36. Оценку уровня физической активности и диагностику гиподинамии осуществляли с помощью «Короткого международного опросника для определения физической активности»

Рассчитывали ряд индексов: атерогенный индекс плазмы, индекс инсулинорезистентности HOMA-IR, индекс активности функционирующих  $\beta$ -клеток поджелудочной железы (HOMA-%  $\beta$ ), индекс чувствительности периферических тканей к инсулину (QUICKI), индекс стеатоза печени, индекс фиброза печени (NLFS), индекс висцерального ожирения, индекс тучности.

Автор показал сопоставимость результатов определения жировой массы тела при использовании электронного калипера и мультисигментного биоимпедансометра. По результатам этих методик распространенность ожирения среди гемодиализных пациентов составила 80,7%, что почти в 3 раза превышает популяционные данные.

Полученные результаты послужили основой для создания трёхкомпонентной системы оценки фенотипов ожирения у больных на гемодиализе с учетом индекса массы тела, общей жировой массы тела и отношения окружности талии к окружности бедер. В результате предложено выделять три типа ожирения: невисцеральное, висцеральное с нормальным индексом массы тела и висцеральное с индексом массы тела выше нормальных значений. Последний фенотип отражает сочетание абдоминального ожирения и неалкогольной жировой болезни печени, поэтому условно может расцениваться, как органное ожирение. Автором изучена распространенность этих фенотипов и показано, что среди гемодиализных пациентов основным является органное ожирение.

Увеличение продукции жировой тканью ряда провоспалительных цитокинов при формировании неалкогольной жировой болезни печени, вероятно, может рассматриваться в качестве важного патогенетического механизма, ускоряющего развитие инсулинорезистентности и сердечно-сосудистых осложнений. Автором показано, что основными причинами развития



ожирения являются избыточная калорийность питания и низкая физическая активность.

Практическая значимость работы П. Ю. Филинюка заключается в разработке критериев неблагоприятного в прогностическом отношении органного ожирения с использованием доступных в широкой клинической практике и относительно недорогих методов обследования. Обращено внимание на необходимость определения калорийности диеты с индексацией не на реальную, а на идеальную массу тела, а также использования продуктов с низким гликемическим индексом.

**Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати и апробация результатов исследования.**

Результаты диссертационной работы представлены и обсуждены в ходе ряда российских и международных научно-практических конференций.

По теме диссертационной работы опубликовано 12 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и 1 статью, индексируемую в базе данных SCOPUS.

Степень достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации определяется достаточным числом обследованных пациентов, проспективным характером исследования, применением современных методов статистического анализа полученного фактологического материала. Сформулированные выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам, в полной мере отражают результаты проведенной диссертационной работы. Принципиальных замечаний по дизайну исследования и оформлению диссертации нет. В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Вы определяете дизайн исследования, как проспективный. Как менялся объем жировой массы у пациентов в процессе наблюдения.



2. Считаете ли Вы возможным использование у пациентов на гемодиализе с абдоминальным ожирением использование ингибиторов желудочно-кишечных липаз?

### Заключение

Таким образом, диссертация Филинюка Павла Юрьевича на тему «Фенотипы ожирения у пациентов на программном гемодиализе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18 – Внутренние болезни, выполненная под научным консультированием доктора медицинских наук доцента Александра Шаликовича Румянцева, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение проблемы современной медицины по разработке алгоритмов диагностики ожирения у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение программным гемодиализом.

Диссертация Филинюка Павла Юрьевича на тему «Фенотипы ожирения у пациентов на программном гемодиализе» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Филинюк Павел Юрьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18 Внутренние болезни. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Член диссертационного совета,

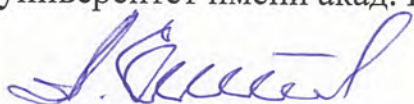
доктор медицинских наук, профессор,

заведующий кафедрой нефрологии и диализа ФПО

ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный

медицинский университет имени акад. И.П. Павлова МЗ РФ

Есаян А.М.




Дата 06.04.2023 г.