

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 диссертации и научная новизна

Пациенты, находящиеся на программном гемодиализе (ГД), имеют более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются основной причиной их смерти. Ожирение является фактором риска развития атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний и смертности среди населения в целом, и наоборот, известно, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) связано с лучшей выживаемостью пациентов, находящихся на ГД, что именуется в литературных источниках как «обратная эпидемиология», «парадокс фактора риска» и «парадокс ожирения». Согласно последним исследованиям, достаточно важны не наличие ожирения и высокого ИМТ, а распределение жировых отложений, структура и объем висцерального жира. Состав тела, а точнее, жировой ткани «может играть критическую роль в парадоксе ожирения». Форма и динамика увеличения объема талии (так называемая траектория формы тела) могут являться предикторами осложнений и внезапной смерти у больных с ожирением. Ожирение, особенно с преобладанием висцерального жира, значительно повышает риск неблагоприятных последствий для метаболического здоровья, включая развитие дисгликемии, сахарного диабета 2 типа, дислипидемии и гипертонии. В последнее время сформулирована парадигма фенотипов ожирения (метаболически здоровое -МЗО; метаболически нездоровое – МНО), существенно различающиеся по течению и отдаленным последствиям. Следовательно, различные фенотипы ожирения могут по-разному влиять на сердечно-сосудистый и другие прогнозы у диализных больных. Однако, единого консенсуса относительно диагностических критериев этого или иного фенотипа ожирения пока пока достигнуть не удалось. Следует также отметить, что в медицине вообще и у гемодиализных пациентов в частности до сих пор в качестве основного метода диагностики ожирения используется индекс массы тела, который вряд ли может точно отражать истинное количество жировой ткани в организме при нарушении водовыделительной функции почек.

В связи с этим исследование П. Ю. Филинюка, посвященное изучению причин и распространенности ожирения у диализных пациентов, а также оптимизации методов его диагностики является весьма актуальным.

Научная новизна диссертационного исследования определяется тем, что впервые определена и изучена распространенность различных фенотипов ожирения у больных на ГД в двух диализных центрах Санкт-Петербурга и предложена трехкомпонентная система оценки этих фенотипов ожирения с учетом ИМТ, общей жировой массы тела и отношения ОТ/ОБ, а также определена роль неалкогольной жировой болезни почек (НАЖБП), как предиктора неблагоприятного прогноза у больных с ожирением, получающих ГД.

Общая оценка работы

В исследование, в соответствии с критериями включения и исключения, были включены 140 пациентов с хронической болезнью почек С5д стадии, получавших лечение хроническим программным бикарбонатным ГД 3 раза в неделю на аппаратах «искусственная почка» фирм “Belco”, “Hospal Integra”, “Fresenius”, “BBraun” с использованием воды, подвергнутой глубокой очистке методом обратного осмоса, и капиллярных диализаторов площадью 1,2-2,0 м², длительностью 4,0-5,5 часов.

Исследование было одобрено этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного университета.

Исходно за основу диагностики фенотипов ожирения взяли классификацию с выделением метаболически здорового и метаболически нездорового ожирения. У всех больных было выполнено клиничко-лабораторное обследование в соответствии с существующими клиническими рекомендациями. Диагностику ожирения проводили при помощи антропометрии, электронной калиперометрии и биоимпедансометрии. Дополнительно определяли большое количество показателей (3-дневные пищевые дневники, опросник для определения физической активности IPAQ, опросник качества жизни SF-36, индекс коморбидности Чарльсон) и рассчитывали ряд индексов (инсулинорезистентности HOMA-IR, индекс активности бета-клеток поджелудочной железы HOMA-%B, индекс чувствительности периферических тканей к инсулину QUICKI, индекс стеатоза печени индекс фиброза печени NLFS, индекс висцерального ожирения, индекс тучности BAI, атерогенный индекс плазмы). Кроме того, определяли концентрацию в сыворотке крови уровней адипонектина, лептина и фактора некроза опухоли-альфа. Тщательный статистический анализ такого большого числа показателей позволил выделить несколько ведущих критериев, важных в прогностическом отношении: дополнительно к индексу массы тела объем жировой ткани и отношение окружности талии к окружности бедер.

Автором выполнен сравнительный анализ разных методик для диагностики ожирения у диализных больных (антропометрии – ИМТ, электронной калиперометрии и биоимпедансометрии) и обоснован вывод о целесообразности использования у них биоимпедансометрии, которая дает больше дополнительных характеристик по контролю белкового, липидного и водного метаболизма. По данным обследования больные распределились на 4 группы: без ожирения (19,3%), с невисцеральным ожирением с нормальным ИМТ (10%), с висцеральным ожирением с нормальным ИМТ (23,6%), с висцеральным ожирением с ИМТ выше нормы (47,1%). В работе показано, что основными причинами ожирения больных на ГД были несбалансированное питание с избытком калорийности за счет углеводов с высоким гликемическим индексом и недостаточная физическая активность. При исследовании уровней цитокинов выявлена преимущественная гипоадипонектинемия у больных с висцеральным ожирением с повышенным ИМТ, гиперлептинемия преимущественно у мужчин (за счет имеющегося гипогонадизма). Соотношение лептин/адипонектин положительно коррелировало с долей жировой массы как у мужчин, так и у женщин и указывает на преобладание

провоспалительных цитокинов над противовоспалительными, что позволяет считать этот коэффициент более значимым, чем отдельное определение адипонектина и лептина. Важным результатом исследования является выявленная обратная корреляция между общей суточной калорийностью рациона и уровнями адипонектина и коэффициента лептин/адипонектин у обоих полов, что подтверждает имеющиеся литературные данные о снижении противовоспалительной цитокиновой активности на фоне избыточной калорийности питания и поддержании низкоуровневого системного воспаления. Также показано, что инсулинорезистентность, гипергликемия и гипoadипонектинемия являются факторами, способствующими развитию НАЖБП. На основании полученных данных автор сформулировал модель развития ожирения у ГД больных, в которую вошли: избыточная калорийность рациона, несбалансированное питание, низкая физическая активность и дисцитокинемия и представил развитие ожирения у пациентов на ГД в виде своеобразного континуума: нет ожирения – невисцеральное ожирение—висцеральное ожирение с нормальной ИМТ—висцеральное ожирение с повышенной ИМТ. Также автор обнаружил, что висцеральное ожирение с повышенной ИМТ является наиболее неблагоприятным в отношении кардиологического риска (увеличение частоты развития стенокардии в 2,5 раза, фибрилляции предсердий в 3,5 раза).

Диссертация состоит из введения, четырех глав, включая результаты собственных исследований и обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка используемой литературы из 267 источников, из которых 54 – отечественные и 213 – иностранные. Работа изложена на 157 страницах машинописного текста и содержит 43 рисунка и 34 таблицы.

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе три статьи в рецензируемых журналах, входящих в наукометрическую базу Scopus и Web of Science Core Collection.

Автор лично участвовал в формировании рабочей гипотезы исследования и составлении его плана. Диссертантом собраны и проанализированы данные медицинской научной литературы, обследованы непосредственно все больные, изучен их анамнез и катамнез. Автор принял участие в статанализе результатов обследования, их публикации и написании диссертации.

В диссертации имеются некоторые стилистические неточности и неудачные формулировки, что не снижает ее высокой научной и практической ценности. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Как Вы полагаете, в какой степени удалось бы снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений у диализных больных при адекватной профилактике развития висцерального ожирения с индексом массы тела выше нормальных значений?

2. Вы показали сопоставимость результатов определения объема жировой массы тела при выполнении электронной калиперометрии и биоимпедансометрии. Какой из этих методов Вы включили бы в клинические рекомендации по гемодиализу?

Научная специальность, которой соответствует диссертация

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 13.1.18.»Внутренние болезни». Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Член диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор,

профессор кафедры пропедевтики

внутренних болезней Первого

Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета имени Павлова

19 января 2023 года



А Г КУЧЕР

Подпись руки заверяю:	<u>Кучер А Г</u>	
Спец. по кадрам	<u>Максиму 75 Шеняев</u>	
14	03	2023г.