

## 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

Диссертационное исследование Филинюка Павла Юрьевича посвящено изучению двух распространенных патологических состояний – ожирения и хронической болезни почек (ХБП). При этом автор сфокусировал свое внимание на терминальной стадии ХБП и категории пациентов, получающих почечно-заместительную терапию методом гемодиализа (ГД). Бесспорно доказано влияние ХБП на различные метаболические процессы, включая фосфорно-кальциевый обмен, ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и другие гормональные системы, включая адипоцитокينات. При этом дефицит массы тела, определяющий статус питания, является негативным прогностическим признаком, а ожирение может сопровождаться «протективным» влиянием. До настоящего времени ведутся дискуссии о неоднородности метаболических последствий ожирения и наличия метаболически здорового ожирения. Цель исследования, определенная автором, - изучить распространенность отдельных фенотипов ожирения и их прогностическое значение у пациентов, получающих лечение ГД, с этих позиций весьма актуальна и представляет научный интерес.

Для достижения поставленной цели автором логично определены задачи, включающие:

сравнение диагностических возможностей выявления ожирения у пациентов, получающих лечение ГД, при использовании различных методологических подходов (расчётных формул, антропометрии, электронной калиперометрии, биоимпендансометрии);  
анализ распространенность ожирения у пациентов на ГД;  
определение критериев диагностики фенотипов ожирения у пациентов, получающих ГД;  
попытку уточнения причин развития ожирения у этой категории пациентов;  
определение прогностического значения ожирения у пациентов на ГД.

В исследование были включены 140 пациентов, получающих лечение ХБП методом ГД, которые одновременно обследованы с использованием современных методологических подходов, включающих стандартное обследование пациентов, оценку ассоциированных с коморбидной патологией лабораторных маркеров, особенностей питания, уровня физической активности, оценку качества жизни и различных подходов к диагностике ожирения (расчётных формул, антропометрии, электронной калиперометрии, биоимпендансометрии). Заслуживает внимания подход автора к оценке особенностей питания и физической активности, который основан на использовании «Калькулятора калорий онлайн» и «Короткого международного опросника для определения физической активности» (International Questionnaire on Physical Activity-IPAQ).

Автором в описании методологии диссертационного исследования указывается использование познавательнооценочных подходов, представленных теоретическим и эмпирическим этапами исследования, но при этом не описывается дизайн исследования. Из раздела, посвященного методологии исследования не представляется судить о кратности проведенных обследований. Дневник питания заполнялся в течение 3-х дней, лабораторные исследования (цитокины, адипоцитокины и др.) проводились однократно

№ 33-06-259 от 02.03.2023



Отсутствие данных о динамическом наблюдении вызывает вопрос: выявленная взаимосвязь фенотипов ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов на ГД, является частотой выявления или все-таки, развития (по результатам динамического наблюдения)? Аналогичный вопрос возникает по анализу летальности, но из раздела «Обсуждение результатов» становится понятно, что наблюдали пациентов в течение 2-х лет.

В результате проведенного поэтапного исследования получены значимые научные результаты:

определена реальная распространенность ожирения в ограниченной выборке пациентов на ГД, которая превысила ожидаемые уровни (80,7%) и доказано, что ИМТ не может служить основным методом диагностики ожирения у больных на ГД и выделения метаболически здорового и метаболически нездорового ожирения;

предложена трёхкомпонентная система оценки фенотипов ожирения у пациентов, получающих ПЗТ методом ГД на основании анализа ИМТ, общей жировой массы тела и отношения ОТ/ОБ, что определяет необходимость дополнения стандартного антропометрического исследования методами электронной калиперометрии и/или биоимпедансометрии;

подтверждена необходимость определения инсулинорезистентности и маркеров неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и ее роль как предиктора неблагоприятного прогноза у исследуемой категории пациентов;

доказано, что фенотип ожирения, характеризующийся сочетанием висцерального ожирения и увеличением ИМТ определяет неблагоприятный прогноз у больных на ГД.

Научный интерес представляют данные об ассоциации летальности не только с наличием любого сердечно-сосудистого заболевания, но и гиперлептинемией, которая при ожирении сопровождается лептинрезистентностью. В Беларуси исследование 635 пациентов с различными стадиями ХБП и массой тела выявило гиполептинемию и гиперрадиопонектинемию, которые усугублялись с прогрессированием ХБП. Несомненно, что выявленные данные диктуют необходимость дальнейших исследований.

Важное значение имеют практические выводы, полученные в результате исследования Филинюка П.Ю. Автором констатируется необходимость принятия мер по диагностике и профилактике инсулинорезистентности и неалкогольной жировой болезни печени у пациентов на ГД с акцентом на коррекцию рациона питания.

При экспертизе диссертационного исследования возникли некоторые вопросы, требующие пояснения автора.

1. В критерии исключения введен «сахарный диабет», хотелось бы получить пояснение, почему?
2. Вами использованы расчетные индексы инсулинорезистентности, значимость которых снижается с учетом понимания вариабельности уровней гликемии и инсулина, а также изменений активности печеночной инсулиназы при неалкогольной болезни печени. Почему Вами не использовался метод эугликемического клэмпса?
3. В диссертации не приводятся критерии верификации кардиальной патологии, но указывается оценка распространенности конечных точек сердечно-сосудистой патологии (частота ОИМ, стенокардии, ФП, ТИА, ОНМК, ХСН, любое ССЗ). Это

данные ретроспективной оценки или они получены в результате динамического наблюдения?

4. Предложенная Вами модель развития ожирения при ХБП основана на понимании эволюции ожирения или на результатах 2-х годичного динамического наблюдения? Если Вами проводилось динамическое наблюдение, а не только оценка смертности в это период, почему Вы не использовали эти результаты?

Возникшие вопросы не влияют на общую оценку диссертационной работы, а являются скорее почвой для научной дискуссии.

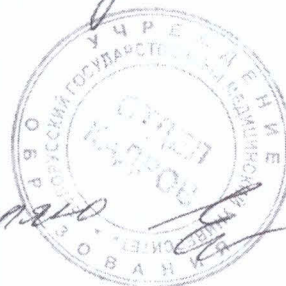
Диссертация Филинюка Павла Юрьевича на тему: «ФЕНОТИПЫ ОЖИРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Филинюк Павел 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 эндокринологии  
Белорусского государственного  
медицинского университета

Мохорт Т.В.

Дата

*Подпись Мохорт Т.В. удостоверено*



Ермачёнок М.А.