

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Павленко Валентины Ивановны на диссертацию Хохлова Михаила Павловича "Системный подход к оценке эффективности немедикаментозного (электроакупунктурного) воздействия в комплексной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких", представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность диссертационного исследования. Диссертационная работа М.П. Хохлова посвящена актуальной проблеме пульмонологии - оптимизации лечения пациентов с бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). В настоящее время БА и ХОБЛ относятся к распространённым заболеваниям внутренних органов с высокой социально-экономической нагрузкой. Только по официальным статистическим данным в Российской Федерации зарегистрировано 1,6 млн. больных БА и 2,4 млн. больных ХОБЛ. Медикаментозные методы воздействия на основные патогенетические механизмы ХОБЛ и БА обладают различной эффективностью, но не всегда с их помощью удается достичь желаемого эффекта. В связи с этим возрастает роль использования в комплексном лечении данной категории пациентов нефармакологических методов контроля над заболеванием.

Акупунктура и её модификации (акупрессура, электроакупунктура, лазеропунктура и т.д.), как один из эффективных немедикаментозных методов, широко используются в лечении пациентов с бронхобструктивными заболеваниями. Известно, что включение в комплексную терапию БА и ХОБЛ акупунктурного вмешательства может способствовать снижению выраженности клинических проявлений заболеваний, улучшению бронхиальной проходимости, повышению качества жизни пациентов. В тоже время остаются нерешенными ряд проблем, связанных с оптимизацией

применения акупунктурных вмешательств при бронхообструктивных заболеваниях, ведущей из которых является методологическая сложность организации клинических исследований в этой области. Недостаточное количество исследований эффективности и безопасности акупунктуры, отсутствие убедительных методов прогнозирования эффективности лечебного воздействия в значительной степени ограничивает применения акупунктуры в клинической практике.

Таким образом, сформулированный диссертантом вопрос о разработке системы оценки эффективности компьютерной электроакупунктуры (КЭАП), одной из разновидностей акупунктуры, в комплексном лечении БА и ХОБЛ делает работу актуальной и своевременной.

Научная новизна. В ходе решения поставленных задач Хохлов Михаил Павлович получил ряд новых научных данных. Автором впервые получены данные о клинической эффективности КЭАП в комплексной терапии пациентов с ХОБЛ и БА и разработана система оценки эффективности КЭАП при лечении данной категории больных.

Впервые установлены клинические предикторы и показатели прогнозируемой эффективности КЭАП в лечении пациентов, страдающих БА и ХОБЛ. На основании полученных данных диссертантом впервые разработаны способ прогнозирования эффективности лечения БА методом КЭАП в зависимости от наличия предикторов эффективности КЭАП и способ отбора пациентов, страдающих бронхообструктивными заболеваниями, для лечения методом КЭАП.

Новизну научного исследования составляет разработка автором оригинального методического подхода к организации клинических исследований по изучению эффективности КЭАП в комплексной терапии пациентов с ХОБЛ и БА. Определено, что последовательное выполнение «уточняющих» исследований улучшает возможность определения предикторов эффективности применения КЭАП. Предложенная автором система организации клинических исследований для обоснования применения КЭАП апробирована.

В работе впервые изучены частота, тяжесть и структура НЯ при лечении КЭАП у пациентов, страдающих БА и ХОБЛ.

Полученные результаты исследования позволяют оптимизировать применение КЭАП в комплексном лечении пациентов, страдающих БА и ХОБЛ.

Обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, научно обоснованы и полностью соответствуют цели и задачам исследования. Достоверность полученных в работе результатов определяется на основании обследования достаточного числа пациентов (клинический материал включал 492 человека с БА и ХОБЛ), правильной рандомизацией групп и выполнения исследования на высоком методическом уровне.

Обработка результатов исследования проведена с помощью современного статистического аппарата лицензионной программы «Statistica 8.0». Анализ полученных результатов произведен корректно и сопоставлен с данными литературы. Современные и информативные методы исследования, адекватная статистическая обработка полученных данных обеспечивают надежность и достоверность положений, сформулированных в диссертационном исследовании.

Выводы логично вытекают из результатов проведенного исследования. Полученные автором результаты позволили сформулировать рекомендации, которые имеют важное значение для практического здравоохранения.

Таким образом, обоснованность и достоверность положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертации, не вызывает сомнений.

Значимость полученных результатов для науки и практики. Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в установлении предикторов, обосновании и разработке системы оценки и прогнозирования клинической эффективности КЭАП в комплексной терапии пациентов, страдающих БА и ХОБЛ.

Теоретический интерес представляют результаты исследования частоты, тяжести и структуры нежелательных явлений при использовании КЭАП в

комплексной терапии данной категории больных.

Практическая значимость основных положений диссертации подтверждается возможностью их использования в практике амбулаторных и стационарных лечебных учреждений, а также в материалах лекций и практических занятий медицинских высших учебных заведений на кафедрах последиplomного образования для дальнейших научных исследований в этой области.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати. По результатам диссертационного исследования соискателем опубликовано 34 научных работ, в том числе 12 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационных исследований, получен 1 патент на изобретение.

Результаты доложены на юбилейной российской научной конференции, посвященной 175-летию С.П. Боткина (г. Санкт-Петербург, 2007), всероссийской научно-практической конференции «Байкальские чтения – 4» (г. Улан-Удэ, 2010), VII Российской научно-практической конференции с элементами научной школы для молодежи «Модниковские чтения» (Ульяновск, 2011), XLVI межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Повышение качества и доступности медицинской помощи – стратегическое направление развития здравоохранения» (Ульяновск, 2011), IV Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человек: материалы» (Ульяновск, 2011), Всероссийской конференции с международным участием «Экологическая физиология и медицина: наука, образование, здоровье населения» (Ульяновск, 2012), VII электронной российской научно-практической конференции с международным участием «Высшее сестринское образование в системе российского здравоохранения» (Ульяновск, 2013), 56-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Национальные проекты: новое качество жизни для всех поколений» (Ульяновск, 2021), Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования и науки» (Тамбов, 2023), XX Международной научно-практической конференции

«Междисциплинарные исследования: опыт прошлого, возможности настоящего, стратегии будущего» (Мельбурн, Австралия, 2023), 58-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Здоровье в 21 веке – ответственность каждого» (Ульяновск, 2023).

Общая характеристика структуры и содержания диссертации. Диссертация оформлена в классическом стиле, состоит из введения, обзора литературы, описания дизайна, материалов и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований с обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы. Работа изложена на 239 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 75 таблицами и 46 рисунками.

Во введении автор обосновал актуальность и степень разработанности изучаемой проблемы. Методические подходы к решению поставленных задач обоснованы и информативны.

Обзор литературы написан грамотным литературным языком, корректно сконструирован, используемые источники имеют непосредственное отношение к цели, задачам и предмету исследования. По теме диссертации автором проанализировано 308 литературных источников, из них 154 - отечественных. Анализ состояния проблемы лечения пациентов с БА и ХОБЛ, значимость применения немедикаментозных методов лечения (включая и акупунктурные воздействия) позволил автору четко сформулировать цель и задачи исследования.

Во 2 главе автор подробно описывает дизайн исследований, принципы формирования групп согласно критериям включения и исключения и методологию исследований. В исследования было включено 492 пациента: 250 пациентов, страдающих БА и 242 пациентов, страдающих ХОБЛ. Все пациенты получали фармакологическое лечение по стандартной схеме. Пациенты основных групп дополнительно прошли от одного до трех курсов КЭАП, состоящих из пяти ежедневно осуществляемых сеансов. Все используемые автором методы являются современными, безопасными для пациентов, достоверными. Использованный в работе метод КЭАП, который проводят при

помощи программно-аппаратного комплекса для компьютерной электростимуляции КЭС-01-МИДА, был разработан под руководством Пескова А.Б. в Ульяновском государственном университете совместно с ЗАО «МИДАУС». Метод представляется достаточно перспективным направлением развития немедикаментозного лечения заболеваний бронхолегочной системы. Большая часть исследовательской работы проведена автором лично или при его непосредственном участии.

В 3 главе диссертации «Обоснование применения КЭАП в лечении бронхиальной астмы» проведен анализ эффективности включения КЭАП в стандартную схему терапии БА.

Согласно полученным данным, включение трех курсов КЭАП в стандартную схему терапии случайно отобранных больных БА, повышает бронхиальную проходимость, снижает потребность в противоастматических препаратах, что подтверждено ростом показателей функции внешнего дыхания (ОФВ₁, ФЖЕЛ), регистрацией расхода β -адреномиметиков и ингаляционных глюкокортикостероидов. Ретроспективно показано, что у пациентов с экзогенной и смешанной формами БА со значениями показателя прогнозирования эффективности лечения (ППЭЛ) от 0 до 1 эффективность применения КЭАП выше, по сравнению с другими группами пациентов. Проведено два последующих исследования, согласно результатам которых, ретроспективно установленные в первом исследовании предикторы эффективности КЭАП были подтверждены.

В 4 главе диссертации «Обоснование применения КЭАП в лечении хронической обструктивной болезни легких» проведен анализ эффективности включения КЭАП в стандартную схему терапии ХОБЛ.

Согласно полученным данным, включение курса КЭАП в стандартную схему терапии случайно отобранных больных ХОБЛ значимо не влияет на бронхиальную проходимость и выраженность одышки (опросник mMRC). Однако, ретроспективно показано, что у пациентов с обострением ХОБЛ с уровнем эозинофилов крови 150 кл/мкл и более, а также у пациентов со значениями ППЭЛ от 0 до 1 эффективность применения КЭАП выше, по

сравнению с другими группами пациентов. Ретроспективно установленные в первом исследовании предикторы эффективности КЭАП (обострение ХОБЛ и ПОЭЛ в диапазоне от 0 до 1) были подтверждены в ходе проведенных трех последующих исследований. Влияние уровня эозинофилов крови у пациентов с ХОБЛ на эффективность КЭАП в проспективном исследовании подтверждено не было.

В 5 главе диссертации «Вопросы безопасности применения компьютерной электроакупунктуры при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких» проведен анализ влияния КЭАП на частоту, структуры и тяжесть зарегистрированных нежелательных явлений (НЯ).

Согласно полученным данным, включение КЭАП в комплексное лечение пациентов, страдающих БА и ХОБЛ не сопровождается увеличением частоты НЯ, не влияет на их тяжесть и структуру. Среднее количество НЯ в исследованиях не превысило $0,67 \pm 0,08$ случаев на пациента.

Разделы диссертации написаны логично, дают практически полный анализ проведенных исследований и каждый подраздел глав завершается обоснованным заключением.

Основные выводы диссертации соответствуют цели и поставленным задачам. Все задачи решены, выводы обоснованы, логически вытекают из представленного материала и дают основание для практических рекомендаций.

Автореферат диссертации М.П. Хохлова на тему «Системный подход к оценке эффективности немедикаментозного (электроакупунктурного) воздействия в комплексной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких» написан в традиционном стиле, текст его написан хорошим литературным языком, достаточно полно отражает результаты исследования и соответствует требованиям ВАК.

По диссертационному исследованию есть замечания:

1. В работе встречаются грамматические, стилистические ошибки, ряд неточностей технического характера.
2. Анализируя структуру и тяжесть развития НЯ, связанных с КЭАП, автор ограничивается только указанием тех органов и систем, со стороны которых

они развились. Для более глубокого понимания характера побочных явлений напрашивается необходимость их конкретизации.

3. Для оценки вероятности развития НЯ, связанных с применением КЭАП в комплексной терапии пациентов ХОБЛ и БА, целесообразно провести расчет относительного и атрибутивного рисков, шансов развития НЯ с определением доверительного интервала и статистических различий.

Следует подчеркнуть, что указанные замечания не снижают в целом высокой оценки исследования и не влияют на качество научной и практической значимости результатов рассматриваемой диссертационной работы.

В качестве приглашения к дискуссии прошу ответить на следующие, возникшие в результате анализа работы, вопросы:

1. Проводился ли клинико-экономический анализ применения КЭАП в лечении пациентов с БА и ХОБЛ?
2. Анализировалась ли Вами влияние частоты обострений БА и ХОБЛ на эффективность КЭАП?
3. Сформулируйте профиль пациента с БА и ХОБЛ, кому показано включение в комплексную терапию КЭАП, каковы оптимальные интервалы между курсами?
4. Проводилась ли коррекция медикаментозной терапии пациентам на стационарном этапе лечения?
5. Статистические расчеты, проведенные в диссертации, вероятно всего, указывают, что большинство количественных признаков не имеют нормального распределения. Почему описательные статистики приведены в виде среднеарифметического?

Заключение. Диссертация М.П. Хохлова на тему «Системный подход к оценке эффективности немедикаментозного (электроakupунктурного) воздействия в комплексной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких» (научный консультант доктор медицинских наук, профессор Пескова Андрея Борисовича) является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему и имеющей значение для внутренних болезней. Диссертация содержит новые научные данные и положения, выдвигаемые для публичной защиты, и содержит

