

Исполняющий обязанности ректора
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Дагестанский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Ханалиев В.Ю.

22 » етапов 2023г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Дагестанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Хохлова Михаила Павловича на тему "Системный подход к оценке эффективности немедикаментозного (электроакупунктурного) воздействия в комплексной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких", представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы исследования

Заболевания органов дыхания являются глобальными мировыми проблемами. Во всем мире, в том числе и в России особую тревогу вызывает рост заболеваемости органов дыхания. В структуре общей заболеваемости болезни органов дыхания по данным Росстата выходят на первое место, опережая заболевания сердечно-сосудистой системы. Среди заболеваний органов дыхания ключевые позиции по распространенности занимают

бронхобструктивные заболевания: бронхиальной астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). GINA и GOLD ежегодно обновляют свои программы и дают четкие рекомендации по ведению больных БА и ХОБЛ. Однако осталось много нерешенных проблем.

Применение базисных противовоспалительных препаратов у пациентов с БА (ингаляционные глюкокортикоиды, кромоны, ингибиторы лейкотриеновых рецепторов, препараты генной инженерии - гуманизированные моноклональные антитела к IgE и IL-5) и ХОБЛ (ингаляционные глюкокортикоиды, ингибиторы 4-фосфодиэстеразы), а также бронходилататоров (современные пролонгированные формы ингаляционных М-холиноблокаторов и β_2 -агонистов) в ступенчатой терапии этих пациентов позволяет значительно улучшить качество их жизни и уменьшить количество рецидивов. Однако у ряда пациентов не удается добиться фармакологического контроля над заболеванием. Кроме того, повышение фармакологической нагрузки на организм пациента сопряжено с высоким риском ятрогенных осложнений, увеличением стоимости лечения и ухудшением комплаентности пациента. В связи с этим, актуальным является поиск новых методов лечения БА и ХОБЛ, которые способствовали бы контролируемости бронхобструктивных заболеваний, не увеличивая фармакологическую нагрузку на пациента. Одним из возможных путей решения этой проблемы является включение в комплексную терапию заболеваний немедикаментозных методов лечения, в том числе и различных вариантов рефлексотерапевтических (акупунктурных) техник.

Одной из модификаций акупунктуры является, разработка ученых Ульяновского государственного университета, компьютерная электроакупунктура (КЭАП). Для внедрения в клиническую практику КЭАП необходимо проведение исследований по оценке ее эффективности и безопасности. Проведение подобных работ затруднено методологическими особенностями акупунктурных вмешательств (невозможностью применения

плацебо, зависимостью результата от мастерства врача и др.). Вопросы изучения и оценки акупунктурных и других немедикаментозных вмешательств с позиции доказательной медицины, в том числе разработка наиболее адекватных подходов к дизайну таких исследований, – важная научно-практическая проблема сегодняшнего дня и ближайшего будущего.

Последнее определяет актуальность темы диссертационного исследования Хохлова М.П., посвященного как оценке эффектов КЭАП в лечении БА и ХОБЛ, так и методологическим подходам к проведению подобных исследований, не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная новизна работы весьма объемна и соответствует требованиям, предъявляемым к такому роду научных трудов.

В работе автор разработал новые подходы к оценке эффективности применения КЭАП в комплексном лечении пациентов, страдающих БА и ХОБЛ. В практических рекомендациях с целью оптимизации применения КЭАП предложены новые подходы к стратификации пациентов с БА и ХОБЛ с целью их отбора для лечения тестируемым немедикаментозным воздействием, а также методологические аспекты организации исследований по обоснованию применения КЭАП в лечении заболеваний внутренних органов. Новые оригинальные данные о возможностях прогнозирования эффективности КЭАП в лечении пациентов, страдающих БА и ХОБЛ, позволяют улучшить результаты применения КЭАП в комплексной терапии этих заболеваний.

Впервые, на основании анализа динамики электрического сопротивления биологически активных точек, разработан способ прогнозирования эффективности лечения БА методом КЭАП, а также способ отбора

пациентов, страдающих заболеваниями внутренних органов для лечения методом КЭАП.

Расчет показателя прогнозируемой эффективности (ППЭЛ), оценка наличия обозначенных автором предикторов эффективности КЭАП у пациентов с БА и ХОБЛ позволяет прогнозировать эффективность применения КЭАП у конкретного пациента.

Проведена оценка влияния применения КЭАП в комплексной терапии БА и ХОБЛ на клинические параметры пациентов, спирометрические показатели, расход противоастматических препаратов, выраженность одышки по шкале mMRC. Зафиксирован значительный клинический успех при использовании КЭАП у пациентов, страдающих БА с экзогенной и смешанной формами заболевания, с ППЭЛ в интервале от 0 до 1. У пациентов страдающих ХОБЛ наилучший эффект от КЭАП зарегистрирован у пациентов с рецидивом заболевания и у пациентов с ППЭЛ в интервале от 0 до 1.

Проведена оценка безопасности применения КЭАП у пациентов с БА и ХОБЛ. Автором показано, что КЭАП не влияет на частоту, структуру и тяжесть нежелательных явлений.

Автором предложена и апробирована методологическая система обоснования применения КЭАП в лечении бронхобструктивных заболеваний, подразумевающая проведение последовательных клинических исследований. Применение разработанного алгоритма проектирования исследований позволит оценить целесообразность применения КЭАП при различных заболеваниях.

Таким образом, автором разработана система получения доказательств эффективности КЭАП в комплексной терапии заболеваний внутренних органов, который учитывает эффективность метода у случайно отобранных пациентов, ретроспективное определение предикторов эффективности и их поверку в проспективных исследованиях. На основании изучения влияния

КЭАП на клинико-инструментальные показатели состояния пациента разработаны рекомендации по оптимизации включения метода в комплексное лечение пациентов, страдающих БА и ХОБЛ.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Автор вносит существенный вклад в научное представление о применении немедикаментозных (электроакупунктурных) вмешательств в комплексном лечении пациентов, страдающих БА и ХОБЛ, расширяет знания и представления о предикторах эффективности и безопасности применения КЭАП. Значительным вкладом в раздел немедикаментозной терапии заболеваний внутренних органов, является разработанная и апробированная система проектирования исследований для обоснования применения КЭАП в клинике внутренних болезней.

Для повышения эффективности КЭАП в лечении пациентов БА и ХОБЛ впервые предложена регистрация динамики электрического сопротивления биологически активных точек в течение курса КЭАП с расчетом ППЭЛ, определение предикторов эффективности вмешательства. Новый комплекс диагностической методики по прогнозированию эффективности КЭАП позволяет оптимизировать применения метода при бронхобструктивных заболеваниях.

Доказано, что применение КЭАП в комплексном лечении пациентов, страдающих БА и ХОБЛ, не сопровождается повышением риска развития нежелательных явлений, а также не оказывает влияние на их тяжесть и структуру.

Для обоснования применения КЭАП в клинике внутренних болезней рекомендовано проведение двух этапов исследований: на первом этапе проводится оценка эффективности применения КЭАП у случайно отобранных пациентов страдающих определенным заболеванием, а на

втором этапе проводится проверка ретроспективно установленных предикторов эффективности вмешательства.

Таким образом, диссертационное исследование Хохлова М.П. имеет несомненное многогранное научное и практическое значение для развития знаний в области применения немедикаментозного электроакупунктурного вмешательства в комплексном лечении БА и ХОБЛ.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа Хохлова М.П. выполнена на высоком методологическом уровне. Достоверность результатов подтверждается достаточным для выявления статистических закономерностей объемом пациентов (491 пациент, из которых 249 пациентов с БА и 242 пациента с ХОБЛ), разработанным дизайном исследования и достаточным периодом наблюдения. Работа соответствует принципам доказательной медицины, этические аспекты соблюdenы. Методы обследования современны и основаны на российских клинических рекомендациях по ведению пациентов с БА и ХОБЛ.

Статистическая обработка проводилась с использованием корректных, последовательных методов, в том числе t -критерия Стьюдента, U-критерия Манна–Уитни, теста дисперсионного анализа ANOVA, метода Cochran Q-test. Метод определения нормальности распределения с использованием W-критерия Шапиро–Уилка свидетельствуют о возможностях применения, в том числе, и параметрических методов анализа данных, выявленных в ходе исследования.

Формулирование цели работы и обсуждение полученных данных базировалось на глубоком изучении большого количества зарубежной и отечественной литературы по теме диссертационного исследования.

Результаты диссертационной работы были многократно представлены в виде докладов на региональных, всероссийских и международных научных мероприятиях. Основные положения и результаты научной работы представлены в 34 научных публикациях, из них 12 - в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационных исследований, получен 1 патент на изобретение.

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования Хохлова М.П. являются обоснованными и достоверными.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Выводы и практические рекомендации, приведенные в диссертационном исследовании Хохлова М.П., могут широко использоваться при оказании помощи пациентам, страдающим БА и ХОБЛ, как в условиях стационара, так и амбулаторно-поликлинической сети. Разработанная система проектирования исследований по обоснованию применения КЭАП и выявленные предикторы эффективности КЭАП также могут быть использованы при разработке рекомендаций по применению электроакупунктурных лечебных воздействия в лечении заболеваний внутренних органов.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в учебном процессе при реализации образовательных программ высшего образования по специальности 31.05.01. - «Лечебное дело», а также в научных исследованиях, посвященных изучению эффективности КЭАП.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в формировании всех основных разделов научного исследования, планировании темы диссертационной работы, её цели и задач, дизайна и методологических подходов.

Автор проанализировал данные современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемому вопросу, провел патентный поиск и обосновал актуальность диссертационного исследования. Выполнял набор и наблюдение за пациентами, регистрацию необходимой информации, проводил статистическую обработку результатов исследования, интерпретировал полученные данные, сформулировал основные положения диссертации, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Автором написаны все разделы диссертации и автореферат лично, подготовлены публикации результатов научной работы.

По теме диссертационного исследования опубликовано 34 научных работ, включающих 12 статей, входящих в Перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования РФ, получен 1 патент на изобретение. Основные положения диссертационного исследования доложены автором на региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях и конгрессах.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Дагестанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Оформление диссертации и автореферата

Диссертация написана в традиционном стиле, в соответствии с требованиями ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, доступным к восприятию научным языком. Структура и содержание диссертации находятся в логическом единстве и соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Диссертация изложена на 239 страницах машинописного текста, включает в себя: введение, 5 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов собственных исследований), выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы (154 отечественного и 154 зарубежных источников). Диссертация содержит 75 таблиц и 46 рисунков.

Во введении автором обоснована актуальность и современность работы, определена цель и сформулированы задачи исследования, описана научная новизна результатов исследования, их теоретическая и практическая значимость, представлены основные положения, выносимые на защиту.

В «Обзоре литературы» представлен анализ мировой литературы на достаточном количестве отечественных и зарубежных работ. Раскрываются современные представления о состоянии проблемы применения немедикаментозных, в том числе электроакупунктурных вмешательств в лечении бронхобструктивных заболеваний в России и за рубежом. Логически доказывается необходимость разработки и внедрения немедикаментозных методов лечения БА и ХОБЛ.

В главе «Материалы и методы исследований» автором представлены данные о дизайне, исходной клинической и демографической характеристике пациентов, методах обследования, методологических аспектах применения КЭАП и статистической обработки.

Третья глава «Обоснование применения компьютерной электроакупунктуры в лечении бронхиальной астмы» посвящена обоснованию применения КЭАП в лечении пациентов, страдающих БА. Проведена оценка эффективности КЭАП у случайно отобранных пациентов с БА, определены предикторы эффективности.

В главе 4 «Обоснование применения компьютерной электроакупунктуры в лечении хронической обструктивной болезни легких» представлены результаты исследований по оценке эффективности применения КЭАП в лечении ХОБЛ. Проведена проверка предикторов эффективности КЭАП при ХОБЛ.

В главе 5 «Вопросы безопасности применения компьютерной электроакупунктуры при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких» диссертантом изложены данные о безопасности применения КЭАП при БА и ХОБЛ. Проведен анализ влияния КЭАП на частоту, структуру и тяжесть нежелательных явлений. Представлены данные о частоте и тяжести нежелательных явлений, вероятно связанных с тестируемым вмешательством.

Заключение, выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования, логично вытекают из результатов исследования.

Автореферат диссертации отражает основные результаты диссертационного исследования. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Замечания

В целом диссертация носит завершенный характер и представляет собой комплексное исследование. Принципиальные замечания к диссертационной работе отсутствуют. Орфографические, стилистические погрешности и

опечатки, встречающиеся в тексте диссертации, не имеют принципиального значения и не умоляют научной и практической значимости работы.

Заключение

Диссертационная работа Хохлова Михаила Павловича на тему «Системный подход к оценке эффективности немедикаментозного (электроакупунктурного) воздействия в комплексной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение актуальной научной проблемы - изучение эффективности и безопасности немедикаментозных способов воздействия в клинике заболеваний внутренних органов, а именно бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких, что имеет важное значение для медицинской науки и практики.

По актуальности темы, объему исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Хохлова Михаила Павловича соответствует требованиям пунктов 9 - 11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №723 от 30.07.2014, №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018, №426 от 20.03.2021, №1539 от 11.09.2021, №1690 от 26.09.2022, №101 от 26.01.2023, №415 от 18.03.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени доктора наук. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Дагестанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Протокол № 1 от « 28 » августа 2023г.

Заведующий кафедрой факультетской терапии
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор

Чамсутдинов Наби Умматович

«22» сентября 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора Н.У. Чамсутдинова

«заверяю»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ДГМУ
Минздрава России
д.м.н., профессор

Эседова Асият Эседовна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Дагестанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. 367000, Российская Федерация, Республика Дагестан, г. Махачкала, площадь им. Ленина, 1. Тел.: +7(8722) 67-07-94. E-mail: dgma@list.ru. Официальный сайт организации: <https://dgmu.ru/>