

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета

21.2.050.01

по диссертации “Системный подход к оценке эффективности немедикаментозного (электроakupнтурного) 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.

Комиссия, назначенная диссертационным советом 21.2.050.01 в составе:

д.м.н., профессора Минеева Валерия Николаевича - председатель (3.1.18),

д.м.н., профессора Куликова Александра Николаевича (3.1.18),

д.м.н., профессора Шапоровой Наталии Леонидовны (3.1.18), рассмотрела материалы диссертации, опубликованные автором научные труды и представленные документы, и отмечает следующее:

Представленная на защиту диссертация “Системный подход к оценке эффективности немедикаментозного (электроakupнтурного) воздействия в комплексной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких”, соответствует специальности 3.1.18 - внутренние болезни.

Актуальность исследования обусловлена широким распространением, как бронхиальной астмы, так и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), медико-социальной значимостью этих заболеваний и необходимостью совершенствовать соответствующие лечебные подходы.

Тематика настоящей диссертации Хохлова М.П., представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, тесно связана с тематикой кандидатской диссертации соискателя (“Эффективность компьютерной электроakupнтуры при бронхиальной астме в амбулаторные условия”- 2006 год).

Ко времени защиты докторской диссертации соискателем по теме диссертационной работы опубликовано 34 научных работ, из них в журналах ВАК 12 статей, 1 патент на изобретение (разработан способ прогнозирования эффективности лечения БА методом компьютерной электроakupнтуры (патент РФ на изобретение № RU 2384294 C1, приоритет от 5 ноября 2008 года).

Учитывая, что в Заключении экспертного совета ВАК при Минобрнауки России по докторской диссертации Хохлова М.П. отмечается несоответствие содержания представленной диссертации установленным Положением крите-

риям в отношении степени научной новизны и практической значимости результатов диссертации, комиссия, назначенная диссертационным советом 21.2.050.01 в вышеуказанном составе, рассмотрела в первоочередном порядке научную новизну диссертации Хохлова М.П.

Выводы диссертации Хохлова М.П. не являются новыми в качестве неизвестных ранее и сформулированных в процессе её написания знаний. В ранее выполненных кандидатских диссертациях по аналогичной тематике, исходящих, кстати, из того же государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования, были сделаны выводы аналогичные выводам в докторской диссертации Хохлова М.П.

Принципиальный вывод и рекомендация для практического здравоохранения применять акупунктурное воздействие в комплексном лечении пациентов, страдающих аллергической и смешанной бронхиальной астмой, давно вошли в монографии, например, в монографию “Многоликая бронхиальная астма, диагностика, лечение и профилактика под ред. Г. Б. Федосеева, В. И. Трофимова, М. А. Петровой. - Санкт-Петербург: Нордмедиздат, 2011”.

Имеется целый ряд замечаний по содержанию диссертации и методикам исследования.

- 1) Так, вызывает сомнение корректность представленных в таблицах данных о состоянии функции внешнего дыхания: значения ОВФ1 и ФЖЕЛ имеют малые величины стандартного отклонения, что не соответствует вариативности данных (размах значений и 25-75 квартиль), приведенных в рисунках
- 2) Автор не обсудил другие показатели спирометрии, такие как индексы Тиффно (или Генслера), мгновенные объемные скорости потока на выдохе, хотя и привел их в разделе методы исследования. Кроме того, удивляет, что больным не выполняли тест с бронходилататором, его оценка является стандартом обследования и могла бы стать полезной для понимания эффектов акупунктуры
- 3) Ряд положений и выводов представляются некорректными в той части, где диссертант исследует эффекты электроакупунктуры у больных ХОБЛ; сначала он утверждает, что значимого лечебного воздействия у

больных рандомизированных групп метод не оказывает, а затем начинает сравнивать его «эффективность» у отдельных категорий пациентов? Поэтому все дальнейшие исследования результативности акупунктуры у больных ХОБЛ лишены смысла, если выполнены без участия контрольной группы, не получившей лечения. К сожалению, автор не считал возможным провести такое сравнение, чем, в конечном счете, дискредитировал им же предложенный последовательный 2-х этапный способ оценки эффективности нефармакологических методов лечения.

Анализ содержания диссертации вызывает множество вопросов. Отрицательные результаты ряда современных исследователей по акупунктуре обычно связаны с низким качеством подготовки иглорефлексотерапевтов и отсутствием у них фундаментальных знаний, в том числе классической китайской медицины.

Не согласны с тем, что написано на стр. 5 о нивелировании точности попадания иглы в БАТ может быть компенсировано тем, что электроакупунктура имеет некоторый ореол и это компенсирует неточность попадания. Особенно это касается аурикулотерапии так как используемые для ИРТ точки располагаются очень близко и нет гарантии, что мы не воздействуем на рядом расположенные точки. При этом работы Качана А.Т., который являлся одним из родоначальников иглорефлексотерапии в СССР и имел большой опыт, в том числе работы в Китае, доказывал, что точность попадания иглы имеет принципиальное значение, наряду с глубиной погружения, временем воздействия, выбором тактики (возбуждающая или тормозящая), направленностью вращения иглы, временем суток и т.д. Работами Алексеева М.Ю. и Тотоляна А.А. было подтверждено что даже незначительное (до 1 мм) отклонение от БАТ существенно влияет не только на эффективность лечения но и на иммунологические характеристики в точке БАТ и рядом, значительно отличаясь у больных.

Использование иглотерапии без сложного аппаратного обеспечения (в данном случае «Комплекс аппаратно-программный для электропунктурной стимуляции КЭС-01-МИДА»), на наш взгляд, менее трудоемкий и дорогой и возможно даже более эффективный метод в рамках комплексного подхода в лечении больных БА.

- Выбор аурикулярных точек акупунктуры для лечения больных БА, использованных в работе с использованием для этого Атласа клинической аурикулотерапии Я. С. Песикова и С. Я. Рыбалко, кажется нам излишне произвольным и обобщенным.

Не совсем понятно, как объяснить факт несоответствия количества пролеченных больных в диссертации (491) и автореферате (492). Хотелось бы верить, что это опечатка.

В положениях, выносимых на защиту слово «некоторые» является не корректным, так как это сразу говорит о возможном широком допуске в трактовке результатов.

Как известно, с введением ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов бронхиальная астма существенно изменила клиническую картину, стала более управляемой и значительно сократилась смертность от этого заболевания. Всем хорошо известны работы Чучалина А.Г., Федосеева Г.Б., которые не относили бронхиальную астму к заболеваниям с высокой смертностью, особенно в последние годы.

Действительно акупунктура относится к дополнительным (не основным) методам лечения целого ряда заболеваний, она оказывает положительное влияние на бронхолегочную систему, что связано с многочисленными факторами: активация вегетативной, центральной нервной системы, иммунной, эндокринной и т.д. систем.

Вместе с тем непонятно зачем автор в литературном обзоре, говоря об акупунктуре, вспоминает гирудотерапию (стр. 35), метод Бутейко (стр. 38), баночный массаж (стр. 45) если в дальнейшем о них ни слова.

Не понятно из описания групп пациентов, какую фармакологическую терапию получали пациенты в каждой группе, какую имели сопутствующую патологию и соответственно терапию по коморбидной патологии. Единственное что удалось найти это деление пациентов по полу и возрасту. Структура разделения больных по диагнозам делит больных на очень маленькие группы, которые трудно сравнивать между собой.

На стр. 80 дается характеристика компьютера с давно устаревшими техническими характеристиками и программным обеспечением Windows 3, про-

цессоров Intel 386, сейчас мы работаем уже как минимум на Windows 10. Отсюда вывод, что материал был собран очень давно.

В чем заключается обоснованность уменьшения освещённости помещения? Может быть при свете эффективность была более значительной?

Установление пациентом самостоятельно порога стимуляции делает несопоставимы результаты исследования, должна быть определенная стандартизация основных параметров?

Интересует вопрос о принципах выбора точек, используемых при акупунктуре. Почему именно эти? С двух сторон Вы ставили их или поочередно одной, а затем с другой стороны? Почему при описании БАТ не указаны международные (цифровые обозначения), что требуется в современных публикациях по акупунктуре?

Почему подошли механически и не меняли параметры стимуляции (таб. 17). Владете ли Вы пульсовой диагностикой, чтобы корректно оценивать эффект акупунктуры – для доктора наук это должно быть фундаментом.

На стр.98 отмечено «Динамика расхода КДБА у всех пациентов, участвующих в исследовании (без деления на группы) снизилась» и далее по тексту. Это тоже самое, что измерять среднюю температуру по больнице.

На стр. 103 «Усиление клинических проявлений БА сопровождается как снижением ОФВ1 (результат сужения просвета бронхиального дерева), так и увеличением приема бронходилататоров «по требованию». Как можно об этом говорить, если Вы не приводите данные проходимости по крупным, средним и особенно мелким бронхам.

Чем Вы объясняете, что вероятность положительной динамики связана с аллергической и смешанной БА, фазой обострения, женским полом? А не другими характеристиками. В докторской диссертации это должно быть отражено. И не понятно, почему тяжесть течения не имеет значения?

В таблице 29 очень рафинированные группы больных по ОФВ1 и ФЖЕЛ.

Какова обратимость обструкции у больных ХОБЛ в %?

Как Вы объясняете взаимосвязь одышки и эозинофилов при ХОБЛ, ведь там несколько другой механизм в отличии от БА.

На стр.151 имеется утверждение о том, что у женщин низкая частота встречаемости ХОБЛ. В мировой литературе женщины не так уж редко болеют ХОБЛ и по скорости нарастания частоты ХОБЛ женщины опережают мужчин. Просто в Вашем исследовании их оказалось мало.

На стр. 149 - что Вы подразумеваете под фразой «регистрировался отрицательный прирост выраженности одышки?»

Почему в таблице 49 стоит *- достоверность с исходным уровнем. А где этот исходный уровень, на какой странице или в какой таблице он указан. Аналогичные замечания и по последующим таблицам.

Рисунок 40 совсем не понятен. Из графика видно, что пациент с ППЭЛ от 0 до 1 + обострение ХОБЛ+ эозинофилия > 150 кл/мкл составили чуть более 10%, а эффективность 80%. При этом у 100% отобранных больных эффективность составляет 35%. Как это понять? Нельзя на одном графике соединять «несоединяемое».

На стр. 170- на 100 человек приходится 67 НЯ (не много ли?) и из них у 8 СНЯ. Может быть это связано с тем, что попали не в точку!

Какие НЯ (таблица 66) со стороны каждой из указанных Вами систем встречались: «дыхательная система, сердечно-сосудистая система, пищеварительная система, опорно-двигательная система, ЛОР-органы, органы зрения, кожа и подкожная клетчатка, мочеполовая, нервная» и так по каждой группе.

На стр. 180 указано, что максимальное количество НЯ и СНЯ зарегистрировано в исследовании №1- $0,67 \pm 0,08$ и $0,07 \pm 0,03$ на пациента соответственно, а на странице 170 указано - $0,67 \pm 0,08$ и $0,08 \pm 0,03$, где правда!

Нет адекватной характеристики больных, а ведь больные разновозрастные и имеют, наверное, сопутствующие заболевания, по поводу которых больные получали дополнительную терапию. Также не понятно, чем Вы фармакологически лечили больных по основному и сопутствующим заболеваниям. Может быть подтверждается плацебо эффект от акупунктуры?

Вызывает сомнение новизна научного исследования, так как в доступной литературе имеются диссертации- докторская Пескова А.Б. (2005), Андрей Борисович, 2005 года на тему «Доказательные подходы к применению "малых воздействий" в клинике внутренних болезней», кандидатских диссертациях:

Хохлова М.П. (Ваша) (2006) на тему ««Эффективность компьютерной электроакупунктуры при бронхиальной астме в амбулаторных условиях», Галушкиной И.А (2007) на тему «Сравнительная эффективность компьютерной электроакупунктуры при различных формах бронхиальной астмы», Чумак С.Н. (2009) на тему «Обоснование целесообразности применения метода компьютерной электроакупунктуры в комплексной терапии бронхиальной астмы», Осиповой Е.В. (2009) на тему «Прогнозирование эффективности применения компьютерной электроакупунктуры при бронхиальной астме», Сашко М.И. (2012) на тему «Применение компьютерной электроакупунктуры в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких» и Мащук В.Н. (2013) на тему «Сравнительная характеристика клинических эффектов компьютерной электроакупунктуры у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких» в которых уже показано влияние компьютерной электроакупунктуры на изменения ОФВ₁ и ФЖЕЛ у больных бронхиальной астмы и ХОБЛ, эффективность в зависимости от клинико-патогенетического варианта течения (аллергическая, неатопическая и смешанная), женского пола, фазы обострения; обоснована необходимость 5 сеансов акупунктуры для лечения, зависимость от фазы ХОБЛ и пола; показано снижение использования бронхолитических препаратов и уменьшение среднесуточной потребности в них.

Теоретическая и практическая значимость частично повторяет вышеописанные диссертации.

В положениях, выносимых на защиту, должна быть конкретизация и недопустимо употребления «некоторых».

Выводы диссертации, особенно 1 и 2, хотя и в другой формулировке уже ранее опубликованы в вышеуказанных диссертациях, в том числе и иссертанта.

В списке использованной литературы приведены источники давностью более 10 лет. И еще о списке литературы, который представлен 154 отечественными и 154 зарубежными источниками, где автор не нашел места работам Федосеева Г.Б., Трофимова В.И., Халмурада Упура, Александровой Р.А., Гоголя И.А., Алексеева М.Ю., Тотоляна А.А., Качана А.Т., Хондожко Д.Н. и т.д., которые активно занимались лечением больных БА и ХОБЛ и имеют значительный (фундаментальный) опыт по акупунктурным воздействиям у этих больных.

На странице 23 диссертации автор указывает, что предпочтительной терапией для лечения БА на первой ступени является комбинация низких доз ИГКС с КДБА, в качестве примера в скобках указывается будесонид и формотерол, последний к КДБА не относится. Бронхиальная термопластика, о которой автор упоминает на стр 24 диссертации, изучалась исключительно в рамках научных исследований и в рекомендации ведения пациентов не включена.

Тот факт, что клинические рекомендации вырабатываются на основе клинических исследований, является аксиомой, при этом в клинических исследованиях существуют понятия «первичных» и «вторичных» конечных точек, терминология автора про «жесткие» и «мягкие» конечные точки вызывает дополнительные вопросы.

На странице 59 в качестве цели исследований у пациентов с БА автор указывает на оценку эффективности метода КЭАП. Однако дизайн исследования не предполагает формализованную оценку исходного контроля над заболеванием и его изменения в динамике. В качестве основного критерия включения в исследование автор указывает «владение «шаговой» системой увеличения/снижения доз», данный критерий требует, по крайней мере, прояснения, подразумевал ли автор, что пациенты должны самостоятельно корректировать терапию своего заболевания.

На странице 76 дается характеристика пациентов, однако, она включает в себя исключительно расшифровку диагноза, критерии, по которым был установлен диагноз, автором не раскрыты. Например, непонятно, каких пациентов автор включал в группу «неаллергической бронхиальной астмы», какие критерии тяжести течения ХОБЛ и какие критерии обострения у пациентов с БА и ХОБЛ применял автор.

На странице 83 в разделе «методы исследования» автор указывает, что было запланировано базисное спирографическое исследование, проведение бронхолитического теста не указано, однако у пациентов с ХОБЛ по общепринятым критериям ФВД оценивается после бронхолитика.

На странице 83 также указано, что в качестве КДБА применяли исключительно сальбутамол или фенотерол. И тот, и другой ингалятор в одном вдохе содержит 100 мкг. Это представляется исключительно важным для анализа раз-

дела «результаты». На странице 98, оценивая эффективность метода, автор анализирует его влияние на расход КДБА. При этом указывает, что доза препарата снижалась с 612 до 353 мкг. Во-первых, не понятно, каким образом были получены данные показатели при учете указанного выше содержания в 1 вдохе. Во-вторых, снижение применения КДБА с 6 до 3-х вдохов в сутки не может считаться успешным и требует пересмотра базисной терапии БА. В связи с изложенным выше данные, представленные в таблице 20 на странице 102, вызывают сомнения. Это же относится к таблице 30 на странице 122 и к таблице 36 на странице 132.

Далее автор, анализируя эффективность метода, указывает на тенденцию к снижению дозы будесонида, что не может обсуждаться в связи с отсутствием статистической значимости. Однако, у пациентов с указанной ранее потребностью в КДБА согласно клиническим рекомендациям эта доза должна быть увеличена.

В главе 3.1.3, анализируя возможные предикторы эффективности метода, автор указывает в цифрах динамику контроля над БА, однако данных, на основании которых сделаны эти заключения, автором не представлено. Это же замечание применимо к анализу динамики клинического течения заболевания в зависимости от формы БА, автор не приводит данных, на основании которых им сделаны представленные в этом разделе заключения.

Анализ влияния метода на течение ХОБЛ легких в зависимости от фазы заболевания проводился у разных пациентов. Абсолютно естественно, что у пациентов в обострении, получавших терапию по поводу обострения ХОБЛ (автором не указано, какую), была более выражена положительная динамика симптомов заболевания, поэтому сравнение указанных групп представляется некорректным.

Утверждение автора о схожести базисной терапии БА и ХОБЛ, приведенное им на странице 169, является некорректным и требует пояснений. А аргументация на основании этого спорного факта возможности изучения используемого метода для лечения не бронхообструктивной патологии вызывает недоумение.

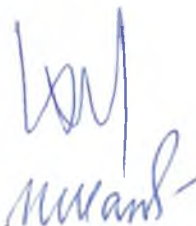
Таким образом, диссертационная работа Хохлова Михаила Павловича на тему «Системный подход к оценке немедикаментозного (электроакупунктурного) воздействия в комплексной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18 и выполненная под научным руководством профессора Пескова Андрея Борисовича, по своей научной новизне и практической значимости **не соответствует** пунктам п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., No 842 и не решает важной проблемы для медицины.

Члены комиссии:
д.м.н., профессор



Минеев В.Н.

д.м.н., профессор



Куликов А.Н.

д.м.н., профессор

Шапорова Н.Л.

« 30 » апреля 2024 г.