

*На правах рукописи*

**Хохлов Михаил Павлович**

**СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО (ЭЛЕКТРОАКУПУНКТУРНОГО)  
ВОЗДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ  
АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

**3.1.18. Внутренние болезни**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук**

**Ульяновск – 2023**

Работа выполнена на кафедре последипломного образования и семейной медицины в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ульяновский государственный университет»

**Научный консультант:** **Песков Андрей Борисович,**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Хамитов Рустэм Фидагиевич**  
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ  
ВО «Казанский государственный медицинский  
университет» Минздрава РФ, кафедра  
внутренних болезней, заведующий кафедрой

**Пунин Александр Алексеевич**  
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ  
ВО «Смоленский государственный медицинский  
университет» Минздрава РФ, кафедра  
факультетской терапии, заведующий кафедрой

**Павленко Валентина Ивановна**  
доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО  
«Амурская государственная медицинская  
академия» Минздрава РФ, кафедра  
факультетской и поликлинической терапии,  
профессор кафедры

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Дагестанский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «24» ноября 2023 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.422.03 ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» по адресу: г. Ульяновск, ул. Набережная р. Свияги, 106, корп. 1, ауд. 703.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке Ульяновского государственного университета и на сайте вуза <https://www.ulsu.ru>, с авторефератом – на сайте Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

Отзывы на автореферат просим высылать по адресу: 432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, УлГУ, Отдел подготовки кадров высшей квалификации.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета, д.м.н.

Серов Валерий Анатольевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Согласно Указу Президента «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года», к основным задачам развития здравоохранения РФ, наряду с повышением качества медицинской помощи населению, относятся разработка, внедрение и применение новых медицинских технологий [Указ Президента РФ, 2019]. Необходимость этого обусловлена, в том числе, нерешенными вопросами лечения распространенных заболеваний внутренних органов, оказывающими негативное влияние на продолжительность жизни и ее качество [Бойцов С.А. с соавт., 2019, Clapham J.C., 2020; Драпкина О.М. с соавт., 2022].

Современные подходы к лечению большинства заболеваний внутренних органов предполагают использование преимущественно фармакологических препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью [Пиманов С.И. с соавт., 2017; Фитилев С.Б. с соавт., 2019], применение которых повышает качество жизни пациентов, замедляет прогрессирование патологического процесса, а также уменьшает риск развития осложнений и инвалидизации [Gaede P. с соавт., 2016; Карпов Ю.А. с соавт., 367]. Однако длительный и/или высокодозовый прием фармакологических препаратов сопряжен с ятрогенными нежелательными явлениями (НЯ) и рефрактерностью к проводимой терапии [Шмонин А.А. с соавт., 2017; Altissimi G. с соавт., 2020]. Разумной альтернативой фармакологическим воздействиям представляются десятилетиями обсуждаемые в научных и публичных литературных источниках «немедикаментозные вмешательства» [Москвин С.В. с соавт., 2019; Zhao S.R. с соавт., 2019; Кульчицкая Д.Б. с соавт., 2020], среди которых значимое место принадлежит акупунктуре и ее модификациям.

Акупунктура – древнейший метод лечения разнообразных патологических состояний и заболеваний, в том числе заболеваний внутренних органов. История метода, по оценкам различных авторов, насчитывает до пяти тысяч лет [Табеева Д.М., 1982; Лувсан Г., 2000; Ifrim Chen F. с соавт., 2019]. Распространение акупунктуры в странах Европы и Америки послужило толчком к ее совершенствованию: предложен целый ряд теорий механизма действия с позиции современной медицины; определены показания и противопоказания к назначению; разработаны новые варианты воздействия на биологически активные точки (БАТ); подготовка специалистов по акупунктуре (рефлексотерапии) проводится во многих зарубежных и российских университетах [Самосюк И.З., 2004; Asmussen S. с соавт., 2017; Nurwati I. с соавт., 2020]. Акупунктура и ее модификации быстро и широко вошли в практику «западных» клиник [Market Research Future, 2022], несмотря на отсутствие этих методик в клинических рекомендациях по лечению заболеваний внутренних органов. Последнее связано с их так называемой «бездоказательностью».

Результаты проведенных исследований по оценке эффективности акупунктурных вмешательств весьма противоречивы. В ряде работ положительный клинический эффект от применения акупунктуры при различных заболеваниях внутренних органов был подтвержден [Zhou S.L. с соавт., 2017; Pei L. с соавт., 2020; Левин А.В. с соавт., 2020], данные других авторов свидетельствуют об отсутствии эффективности или даже потенциальном вреде метода [Chen H. с соавт., 2018; Xiong J. с соавт., 2021]. Противоречие многовекового позитивного опыта применения акупунктуры и отрицательных результатов ряда современных исследований является основанием для анализа причин этого несоответствия.

Проведение рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) рассматриваемых воздействий сопряжено с рядом методологических сложностей, в том числе с технической невозможностью точной его воспроизводимости у разных пациентов [Агасаров Л.Г. с соавт., 2014; Chen H. с соавт., 2018; Mu J. с соавт., 2020]. Современная модификация акупунктуры – компьютерная

электроакупунктура (КЭАП), разработанная специалистами Ульяновского государственного университета совместно с ЗАО «МИДАУС» в 1999 году, – позволяет унифицировать воздействие на БАТ и настраивать параметры стимуляции. Значимым методическим аспектом КЭАП является возможность изменения параметров стимуляции и нивелирование значения точности попадания иглы в БАТ, поскольку электрическая стимуляция захватывает окружающий участок ткани [Песков А.Б. с соавт., 2003, 2006]. Таким образом, технические характеристики КЭАП обеспечивают бóльшую воспроизводимость вмешательства, что улучшает возможность изучения его клинических эффектов методами доказательной медицины (ДМ).

Однако КЭАП, являясь «малым воздействием» [Песков А.Б., 2005], обладает слабой специфической активностью, что требует значительных массивов данных для оценки ее эффектов. Как и в работах по изучению классической акупунктуры, для КЭАП невозможно применение плацебо-контроля, что, наряду со слабой изученностью механизмов действия, ограничивает возможности планирования протоколов исследований. Описанная проблема способствует сохранению барьера для проникновения КЭАП в широкую клиническую практику.

Сказанное обуславливает необходимость разработки специальных методических подходов при изучении эффективности КЭАП, которые, в первую очередь, должны быть поверены на контингентах пациентов с наибольшей вероятностью положительного результата.

Бронхообструктивный синдром, благодаря совершенству современных возможностей визуализации и наличию высокоэффективных фармакологических методов лечения, является удачным выбором для оценки многих немедикаментозных вмешательств, включая акупунктурные [Wang M.H. с соавт., 2019; Fernández-Jané C. с соавт., 2020]. Поэтому для решения вышеописанной научной, клинической и методической проблемы оптимальным является выбор контингента пациентов, страдающих бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

## Степень разработанности темы исследования

БА и ХОБЛ являются широко распространенными заболеваниями, течение которых характеризуется снижением качества жизни пациентов и высоким риском инвалидизации [Чучалин А.Г. с соавт., 2014; Rehman A. с соавт., 2018]. Несмотря на достижения медикаментозной терапии этих заболеваний, существенная часть пациентов рефрактерна к традиционной терапии [Franssen F.M. с соавт., 2019; Global Initiative for Asthma, 2020]. Учитывая социально-экономическую значимость бронхообструктивных заболеваний, представляется целесообразным повышение эффективности лечения у этой группы пациентов, в том числе и путем включения в программу терапии немедикаментозных лечебных методик [Прозорова Г.Г. с соавт., 2022].

Применение акупунктуры и ее модификаций в лечении БА и ХОБЛ сдерживается отсутствием убедительных доказательств их эффективности. Большая часть проведенных исследований не отвечают требованиям ДМ [Liu L.Z. с соавт., 2020; Chun L. с соавт., 2021]. Поэтому требуются новые подходы к организации проведения доказательных исследований по обоснованию применения акупунктурных вмешательств при бронхообструктивных заболеваниях.

Вероятность развития побочных эффектов акупунктурных вмешательств активно обсуждаются, однако нет единого мнения о степени безопасности метода [Enblom A. с соавт., 2017; Huang J.J. с соавт., 2021], при этом данные о безопасности применения КЭАП в литературных источниках отсутствуют. С позиции ДМ, характеристика частоты, структуры и тяжести НЯ при применении любого лечебного вмешательства является обязательной.

Настоящая работа посвящена созданию системы оценки эффективности КЭАП в качестве компонента комплексной терапии; ее результативность показана на контингенте пациентов, страдающих БА и ХОБЛ. Материалы диссертации, наряду с конкретными практико-ориентированными данными в отношении изученных нозологий, создают возможность применения разработанных

авторских алгоритмов для проектирования исследований по оценке эффективности КЭАП при других заболеваниях внутренних органов.

### **Цель исследования**

Разработать систему оценки эффективности компьютерной электроакупунктуры в комплексном лечении пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

### **Задачи исследования**

1. Оценить влияние применения КЭАП в комплексной терапии случайно отобранных пациентов с БА на клинически значимые показатели объективного состояния (показатели функции внешнего дыхания (ФВД), расход лекарственных препаратов).

2. Оценить влияние применения КЭАП в комплексной терапии случайно отобранных пациентов с ХОБЛ на клинически значимые показатели объективного состояния (ФВД, выраженность одышки (по опроснику mMRC)).

3. Изучить влияние клинических характеристик пациентов, страдающих БА и ХОБЛ, на эффективность КЭАП.

4. Изучить диагностическое значение динамики электрического сопротивления БАТ, в ходе применения КЭАП, в прогнозировании клинического эффекта лечебного вмешательства в комплексной терапии пациентов с БА и ХОБЛ.

5. Проанализировать частоту, тяжесть и структуру НЯ при применении КЭАП в комплексной терапии пациентов с БА и ХОБЛ.

6. Разработать и апробировать систему организации клинических исследований для обоснования применения КЭАП в комплексной терапии пациентов с БА и ХОБЛ.

## Научная новизна

Проведена оценка влияния применения КЭАП в комплексной терапии случайно отобранных пациентов с БА на показатели ФВД - объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ)) и расход лекарственных препаратов.

Проведена оценка влияния применения КЭАП в комплексной терапии случайно отобранных пациентов с ХОБЛ на показатели ФВД (ОФВ1, ФЖЕЛ) и выраженность одышки (по опроснику mMRC)).

Установлено, что клиническими предикторами эффективности КЭАП в лечении пациентов, страдающих БА являются аллергическая или смешанная форма заболевания, значение показателя прогнозируемой эффективности лечения (ППЭЛ) в интервале 0...1; клиническими предикторами эффективности КЭАП в лечении пациентов, страдающих ХОБЛ являются - обострение заболевания, ППЭЛ в интервале 0...1.

Рассчитаны вероятности положительного клинического эффекта КЭАП в зависимости от наличия у пациентов предикторов эффективности КЭАП.

Проведен анализ частоты, тяжести и структуры НЯ при лечении КЭАП пациентов, страдающих БА и ХОБЛ. Показано отсутствие достоверных различий частоты, тяжести и структуры НЯ между пациентами получавшими КЭАП, на фоне фармакологической терапии, и пациентами получавшими изолированную фармакологическую терапию. Определены частота, тяжесть и структура НЯ, вероятно, связанных с применением КЭАП.

Предложены и апробированы новые методические подходы к организации клинических исследований по изучению эффективности КЭАП в комплексной терапии заболеваний внутренних органов, в частности, БА и ХОБЛ. Продемонстрировано, что последовательное выполнение «уточняющих» исследований улучшает возможности определения предикторов эффективности применения КЭАП.



Впервые разработан способ отбора пациентов, страдающих заболеваниями внутренних органов для лечения методом КЭАП (заявка на изобретение №2023104106, от 21 февраля 2023 года).

Впервые, на основании анализа динамики электрического сопротивления (ЭС) БАТ, разработан способ прогнозирования эффективности лечения БА методом КЭАП (патент РФ на изобретение № RU 2384294 C1, приоритет от 5 ноября 2008 года).

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Расширены теоретические представления о целесообразности применения КЭАП в комплексной медикаментозной и немедикаментозной терапии БА и ХОБЛ. Для обоснования применения КЭАП предложено проведение двух последовательных этапов клинических исследований. На первом этапе проводится оценка эффективности КЭАП у случайно отобранных пациентов и анализ влияния клинико-демографических характеристик на эффективность КЭАП. На втором этапе проводится проверка ретроспективно выявленных предикторов эффективности КЭАП.

Выявлены предикторы эффективности КЭАП в комплексной терапии пациентов, страдающих БА и ХОБЛ. У пациентов, страдающих БА, предикторами эффективности КЭАП являются аллергическая или смешанная форма заболевания, значение ППЭЛ в пределах от 0 до 1; у пациентов с ХОБЛ - фаза обострения заболевания, значение ППЭЛ в пределах от 0 до 1. При отборе пациентов на лечение КЭАП, страдающих заболеваниями внутренних органов, целесообразно учитывать сочетание имеющихся у пациентов предикторов эффективности, что позволяет повысить эффективность лечебного воздействия.

Для прогнозирования эффективности КЭАП в лечении пациентов, страдающих БА и ХОБЛ целесообразно проведение двух пробных сеансов КЭАП с регистрацией исходного и конечного ЭС БАТ. Это позволяет рассчитать ППЭЛ, по формуле разработанной в ходе исследования. Определены чувствительность и

специфичность ППЭЛ для прогнозирования позитивного эффекта КЭАП при лечении пациентов, страдающих БА и ХОБЛ.

Установлена вероятность положительного эффекта от применения КЭАП у случайно отобранных пациентов, страдающих БА и ХОБЛ.

Показано, что отрицательная клиническая динамика у случайно отобранных пациентов регистрировалась в 6,1% случаев. Наличие у пациента ППЭЛ <0 ассоциируется с увеличением риска отрицательной динамики от применения КЭАП (в 73,2% случаев). Включение КЭАП в комплексную терапию БА и ХОБЛ не ассоциируется с увеличением количества и не влияет на тяжесть и структуру НЯ. Зарегистрированные НЯ, вероятно связанные с применением КЭАП, были легкой степени тяжести, не потребовавшие отмены лечения, и их частота не превышает 2,5 случаев на 100 человек (при лечении пациентов, страдающих ХОБЛ).

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Настоящее диссертационное исследование базируется на анализе научной литературы, посвященной изучению проблем фармакологической терапии БА и ХОБЛ, возможностей немедикаментозного лечения, эффектов акупунктуры и ее модификации - КЭАП, особенностей практического применения акупунктуры (определение места, способа и момента раздражения). В ходе работы было организовано и проведено 7 исследований, с общим количеством пациентов – 492, из них 250 пациентов с БА и 242 с ХОБЛ. В ходе каждого исследования проводили: сбор жалоб и анамнеза заболевания, общеклиническое исследование, инструментальное – спирография; у пациентов, страдающих БА проведена оценка объема противоастматической терапии, а у пациентов, страдающих ХОБЛ – оценка выраженности одышки с помощью опросника mMRC. Полученные данные обработаны с помощью корректных методов статистического анализа.

## Положения, выносимые на защиту

1. Включение КЭАП в комплексное лечение пациентов с БА и ХОБЛ потенцирует эффект медикаментозной терапии, что проявляется положительной динамикой общепризнанных клинически значимых параметров объективного состояния. У пациентов с БА, верифицированной с помощью объективных тестов, положительная клиническая динамика в результате применения КЭАП зарегистрирована в 65% случаев, у пациентов с ХОБЛ - в 35% случаев.

2. Некоторые клинические характеристики пациентов, имеющие прогностическую значимость в оценке эффективности КЭАП, могут быть использованы для стратификации пациентов, в лечении которых предполагается использование КЭАП: у пациентов, страдающих БА – аллергическая или смешанная формы заболевания, ППЭЛ в интервале 0...1; у пациентов, страдающих ХОБЛ – обострение заболевания, ППЭЛ в интервале 0...1.

3. Включение КЭАП в комплексную терапию пациентов, страдающих БА и ХОБЛ, не влияет на структуру, тяжесть НЯ и не сопровождается увеличением частоты их развития. Частота НЯ, вероятно связанных с применением КЭАП, составляет в среднем  $0,67 \pm 0,08$  случаев на пациента.

4. Для обоснования применения КЭАП у пациентов, страдающих БА и ХОБЛ, целесообразно планирование и проведение исследований состоящих из двух последовательных этапов. Целью первого этапа является оценка эффективности у случайно отобранных пациентов, страдающих определенным заболеванием внутренних органов, а также, на основании исходных клинико-демографических характеристик пациентов, поиск потенциальных предикторов эффективности КЭАП. В исследованиях второго этапа проводится проверка ретроспективно установленных предикторов эффективности КЭАП. Двухэтапная организация исследований по оценке эффективности КЭАП позволяет однозначно выделить целевые когорты пациентов для дальнейшего эффективного лечения данным способом.

## Степень достоверности и апробации диссертации

Высокая степень достоверности данных, представленных в диссертации, определяется достаточным объемом выборки пациентов, использованием современных клинико-инструментальных методов исследования. При обработке данных применялись корректные методы статистической обработки. Материалы диссертационной работы были представлены 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 человека: 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 International Scientific and Practical Conference «Interdisciplinary Research: Past Experience, Present Opportunities, Future Strategies» (Мельбурн, Австралия, 2023), 58-й Межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Здоровье в 21 веке – ответственность каждого» (Ульяновск, 2023).

## **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в работу ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница» (г. Ульяновск), ГУЗ «Городская поликлиника №5» (г. Ульяновск), ООО «Медицинский центр «ЛазерМед»» (г. Ульяновск).

Результаты исследования используются в учебном и лечебном процессах на клинических базах кафедры последипломного образования и семейной медицины ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

## **Публикации**

Всего по теме диссертационной работы опубликовано 34 научных работ, включающих 12 статей, входящих в Перечень Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования РФ, 1 патент на изобретение.

## **Структура и объем работы**

Диссертация изложена на 239 страницах машинописного текста, включает в себя введение, 5 глав (обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Диссертационная работа иллюстрирована 75 таблицами, 46 рисунками, разработана одна формула. Список литературы включает 308 источников, из них 154 - отечественных и 154 – зарубежных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

В диссертации представлены результаты семи контролируемых клинических исследований по изучению применения КЭАП в комплексной терапии пациентов, страдающих БА и ХОБЛ (Таблица 1). Исследования были проведены в ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», ГУЗ «Городская поликлиника №5» г. Ульяновска.

Критерии включения для исследований №№ 1-3: верифицированный диагноз БА; как минимум шестимесячный анамнез лечения БА; наличие у пациента знаний о правильном применении противоастматических препаратов и владение «шаговой» системой увеличения/снижения доз.

Критерии включения для исследований №№ 4-7: верифицированный диагноз ХОБЛ; возраст старше 39 лет; анамнез курильщика не менее 10 пачек-лет; ОФВ1 вне обострения в интервале 30-80%.

БА и ХОБЛ диагностировали в соответствии с действующими на момент исследования отечественными и зарубежными рекомендациями. При анализе материала учитывали Клинические рекомендации Российского Респираторного общества, утвержденные Министерством Здравоохранения РФ в 2021 году.

Критерии исключения (общие для всех исследований): наличие сопутствующих заболеваний, существенно влияющих на клиническое течение основного заболевания (БА или ХОБЛ); постоянная форма мерцательной аритмии; синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта; атриовентрикулярные блокады и другие состояния, представляющие значительный риск развития опасных для жизни нарушений ритма сердца; наличие имплантированного кардиостимулятора; тактильная гиперчувствительность; непереносимость электрического тока; опухоли; геморрагический синдром; острые инфекционные заболевания; хронические инфекционные заболевания в стадии обострения;

Таблица 1 – Группы сравнения в проведенных исследованиях

№	Направление исследований	Группы сравнения	n
1	Оценка эффективности КЭАП в нестратифицированной популяции пациентов, страдающих БА	Группа 1.1. Случайно отобранные пациенты с БА*	50
		Группа 1.2. Случайно отобранные пациенты с БА*	50
2	Оценка эффективности КЭАП при различных патогенетических формах БА	Группа 2.1. Пациенты с аллергической формой БА	26
		Группа 2.2. Пациенты с неаллергической формой БА	25
		Группа 2.3. Пациенты со смешанной формой БА	28
3	Оценка влияния динамики ЭС БАТ на эффективность КЭАП при БА	Группа 3.1. Пациенты с ППЭЛ >1	25
		Группа 3.2. Пациенты с ППЭЛ от 0 до 1	25
		Группа 3.3. Пациенты с ППЭЛ <0	21
4	Оценка эффективности КЭАП в нестратифицированной популяции пациентов, страдающих ХОБЛ	Группа 4.1. Случайно отобранные пациенты с ХОБЛ, получавшие КЭАП	40
		Группа 4.2. Случайно отобранные пациенты с ХОБЛ, не получавшие КЭАП	40
5	Оценка влияния фазы ХОБЛ (обострение/ремиссия) на эффективность КЭАП	Группа 5.1. Пациенты находящиеся в фазе ремиссии ХОБЛ	32
		Группа 5.2. Пациенты находящиеся в фазе обострения ХОБЛ	33
6	Оценка влияния динамики ЭС БАТ на эффективность КЭАП при ХОБЛ	Группа 6.1. Пациенты с ППЭЛ >1	20
		Группа 6.2. Пациенты с ППЭЛ от 0 до 1	20
		Группа 6.3. Пациенты с ППЭЛ <0	17
7	Оценка влияния уровня эозинофилов периферической крови на эффективность КЭАП при ХОБЛ	Группа 7.1. Пациенты с уровнем эозинофилов крови <150 кл/мкл	20
		Группа 7.2. Пациенты с уровнем эозинофилов крови ≥150 кл/мкл	20
Общее количество пациентов			492

Примечания. \* – в исследовании применен перекрестный дизайн, БА – бронхиальная астма, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, КЭАП – компьютерная электроакупунктура, ЭС – электрическое сопротивление, БАТ – биологически активная точка

резкое истощение; воспалительные процессы ушной раковины; беременность; острые воспалительные заболевания опорно-двигательного аппарата.

Критерий исключения (для исследований №4-7): крайне тяжелая степень тяжести ХОБЛ.

Исследования были одобрены этическим комитетом Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», получены информированные согласия пациентов на участие в соответствующих исследованиях.

Протокол обследования в контрольных точках (КТ) включал: сбор жалоб; объективный осмотр, физикальное обследование; спирографию; оценку наличия НЯ; оценку объема фармакологической терапии (для пациентов с БА); оценку выраженности одышки с применением опросника mMRC (для пациентов с ХОБЛ). Под КТ понимали определенные протоколом исследования визиты пациентов, применяемые для получения данных, необходимых для ответа на поставленный в исследовании клинический вопрос (цель исследования).

ППЭЛ рассчитывали по разработанной формуле:  $ППЭЛ = R1 - R2 / R3 - R4$ , где R1 – среднее начальное ЭС всех БАТ перед I сеансом КЭАП; R2 – среднее конечное ЭС всех БАТ после I сеанса КЭАП; R3 – среднее начальное ЭС всех БАТ перед II сеансом КЭАП; R4 – среднее конечное ЭС всех БАТ после II сеанса КЭАП.

Под положительной динамикой БА понимали улучшение контролируемости заболевания в сравниваемых КТ, под отсутствием динамики и отрицательной динамикой – отсутствие изменений или ухудшение контролируемости, соответственно [Global Initiative for Asthma, 2020].

Под положительной динамикой ХОБЛ понимали уменьшение выраженности одышки как минимум на один балл (по тесту mMRC), под отрицательной – любое увеличение этого показателя [Vogelmeier C.F. с соавт., 2017; Климова А.А. с соавт., 2018].

Количественные и качественные характеристики фармакологической терапии оценивали с помощью опроса пациентов. В качестве β-агонистов



короткого действия (КДБА) все пациенты, находившиеся под наблюдением, применяли сальбутамол или фенотерол. Среднесуточные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) представлены в пересчете на беклометазон (дозированный аэрозольный ингалятор, стандартный размер частиц, гидрофторалкан пропеллент).

Оценку наличия НЯ проводили на основании опроса, объективного обследования пациента и анализа медицинской документации.

Характеристики групп пациентов и КТ представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика групп сравнений и контрольных точек проведенных исследований

№*	Группы сравнения	Контрольные точки
1	Пациенты случайным образом были разделены на 2 группы (группы 1.1 и 1.2). Исследование продолжалось 6 мес.: пациенты группы 1.1 на протяжении первых трех месяцев получили три курса КЭАП, пациенты группы 1.2 получили три курса КЭАП в течении следующих трех месяцев.	КТ №№1-6 соответствовали началу и завершению каждого из курса КЭАП в группе 1.1, КТ7-12 – началу и завершению каждого курса КЭАП в группе 1.2
2	Группа 2.1 – пациенты с аллергической формой БА; группа 2.2 – пациенты с неаллергической БА; группа 2.3 – пациенты со смешанной формой БА. Пациенты всех групп сравнения к фармакотерапии получили три курса КЭАП	КТ1-6 соответствовали началу и завершению каждого курса КЭАП. Процедуры КТ7-9 проводились с интервалом в 1 месяц после окончания последнего курса КЭАП
3	Группа 3.1 – пациенты с ППЭЛ>1; группа 3.2 пациенты с ППЭЛ от 0 до1; группа 3.3 – пациенты с ППЭЛ<0. Пациенты всех групп сравнения дополнительно к фармакотерапии получили три курса КЭАП	КТ1-6 соответствовали началу и завершению каждого из курса КЭАП
4	Группа 4.1 - пациенты к фармакотерапии получили курс КЭАП; группа 4.2 - пациенты получали только медикаментозное лечение	КТ1 и 2 соответствовала началу и окончанию курса КЭАП в группе 4.1. Процедуры КТ№3 проводили через месяц после окончания курса КЭАП в группе 4.1
5	Группа 5.1 – пациенты находящиеся в фазе ремиссии ХОБЛ; группа 5.2 – пациенты находящиеся в фазе обострения ХОБЛ. Пациенты всех групп сравнения дополнительно к фармакотерапии получили курс КЭАП	КТ1 соответствовала началу курса КЭАП, КТ2 – его окончанию
6	Группа 6.1 – пациенты с ППЭЛ>1; группа 6.2 пациенты с ППЭЛ от 0 до 1; группа 6.3 – пациенты с ППЭЛ<0. Пациенты всех групп	КТ1 соответствовала началу курса КЭАП, КТ2 – его окончанию

## Продолжение таблицы 2

№*	Группы сравнения	Контрольные точки
7	Группа 7.1 – пациенты с уровнем эозинофилов крови < 150 кл/мкл; группа 7.2 - пациенты с уровнем эозинофилов крови ≥ 150 кл/мкл. Пациенты всех групп сравнения к назначенной фармакотерапии получили курс КЭАП	КТ1 соответствовала началу курса КЭАП, КТ2 – его окончанию

Примечания. БА – бронхиальная астма, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, КЭАП – компьютерная электроакупунктура, ППЭЛ – показатель прогнозируемой эффективности лечения, \* - номер исследования

Клиническая характеристика пациентов, участвовавших в исследованиях, представлена в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 – Характеристика пациентов исследований №№ 1-3

Параметры	Группы сравнения							
	Исследование №1		Исследование №2			Исследование №3		
	1	2	1	2	3	1	2	3
Женщины, n (%)	36 (72,0)	39 (78,0)	21 (80,8)	14 (56,0)	18 (64,3)	18 (72,0)	20 (80,0)	16 (76,2)
Мужчины, n (%)	14 (28,0)	11 (22,0)	5 (19,2)	11 (44,0)	10 (35,7)	7 (28,0)	5 (20,0)	5 (23,8)
Возраст (M±SD, годы)	47,6± 1,8	46,6± 1,9	45,1± 2,8	52,4± 3,2	43,5± 2,7	47,1± 2,6	43,8± 3,2	47,5± 3,2
Патогенетическая форма БА								
Аллергическая, n (%)	12 (24,0)	12 (24,0)	26 (100)	-	-	10 (40,0)	7 (28,0)	6 (28,6)
Неаллергическая, n (%)	7 (14,0)	8 (16,0)	-	25 (100)	-	8 (32,0)	7 (28,0)	5 (23,8)
Смешанная, n (%)	31 (62,0)	30 (60,0)	-	-	28 (100)	7 (28,0)	11 (44,0)	10 (47,6)
Степень тяжести БА								
Легкая БА, n (%)	8 (16,0)	8 (16,0)	8 (30,8)	10 (40,0)	6 (21,4)	6 (24,0)	5 (20,0)	7 (33,3)
БА средней степени тяжести, n (%)	32 (64,0)	39 (78,0)	13 (50,0)	9 (36,0)	17 (60,7)	14 (56,0)	15 (60,0)	9 (42,9)
Тяжелая БА, n (%)	10 (20,0)	3 (6,0)	5 (19,2)	6 (24,0)	5 (17,9)	5 (20,0)	5 (20,0)	5 (23,8)
Фаза БА								
Обострение, n (%)	27 (54,0)	32 (64,0)	12 (46,2)	12 (48,0)	12 (42,9)	15 (60,0)	17 (68,0)	14 (66,7)
Ремиссия, n (%)	23 (46,0)	18 (36,0)	14 (53,8)	13 (52,0)	16 (57,1)	10 (40,0)	8 (32,0)	7 (33,3)

Примечания. БА – бронхиальная астма

Таблица 4 – Характеристика пациентов исследований №№ 4-7

Характеристика ХОБЛ	Группы сравнения									
	Исследование №4		Исследование №5		Исследование №6			Исследование №7		
	1	2	1	2	1	2	3	1	2	
Женщины, n (%)	4 (10,0)	2 (5,0)	9 (28,1)	7 (21,2)	4 (20,0)	5 (25,0)	3 (17,6)	3 (15,0)	2 (10,0)	
Мужчины, n (%)	36 (90,0)	38 (95,0)	23 (71,9)	26 (78,8)	16 (80,0)	15 (75,0)	14 (82,4)	17 (85,0)	18 (90,0)	
Возраст (M±SD, годы)	59,9± 1,2	60,7± 1,2	61,8± 1,3	60,4± 1,2	61,2± 1,8	60,9± 1,7	62,3± 1,7	60,5± 1,7	61,1± 1,8	
Степень тяжести ХОБЛ										
Легкая, n (%)	13 (32,5)	11 (27,5)	17 (53,1)	21 (63,6)	6 (30,0)	5 (25,0)	2 (11,8)	4 (20,0)	4 (20,0)	
Среднетяжелая, n (%)	19 (47,5)	20 (40,0)	10 (31,3)	9 (27,3)	8 (40,0)	10 (50,0)	8 (47,1)	10 (50,0)	8 (40,0)	
Тяжелая, n (%)	8 (20,0)	9 (22,5)	5 (15,6)	3 (9,1)	6 (30,0)	5 (25,0)	7 (41,2)	6 (30,0)	8 (40,0)	
Фаза ХОБЛ										
Обострение, n (%)	22 (55,0)	24 (60,0)	32 (100)	-	12 (60,0)	10 (50,0)	8 (47,1)	10 (50,0)	9 (45,0)	
Ремиссия, n (%)	18 (45,0)	16 (40,0)	-	33 (100)	8 (40,0)	10 (50,0)	9 (52,9)	10 (50,0)	11 (55,0)	

Примечания. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Для лечения методом КЭАП во всех исследованиях использовали «Комплекс аппаратно-програмный для электропунктурной стимуляции КЭС-01-МИДА» производства ЗАО МИДАУС, г. Ульяновск. Применяли аурикулярную схему акупунктурных точек, рекомендованную Я.С. Песиковым и С.Я. Рыбалко (2000) – Таблица 5.

В каждом сеансе проводили по 5 циклов – повторов стимуляции. В исследованиях №№ 1-3 лечение КЭАП состояло из трех курсов, проводимых с интервалом в один месяц. В исследованиях № 4-7 пациенты получили один курс КЭАП. Каждый курс КЭАП состоял из пяти сеансов, проводимых ежедневно. Все сеансы КЭАП проводили не изменяя, указанные в Таблице 5, параметры стимуляции. Лечение КЭАП проводилось на фоне стандартной медикаментозной терапии.

Таблица 5 – Программа сеансов КЭАП примененная в лечении пациентов

№	Аурикулярные БАТ	Тип импульса*	Длительность импульса, мс	Частота, Гц	Длительность стимуляции, сек. **
1	Шэнь-мэнь (лев.)	1	4	75	30
2	Шэнь-мэнь (прав.)	1	4	75	30
3	Астма (лев.)	1	4	50	20
4	Астма (прав.)	1	4	50	20
5	Надпочечник (лев.)	1	4	70	30
6	Надпочечник (прав.)	1	4	70	30
7	Сердце 1 (лев.)	1	10	30	15
8	Сердце 1 (прав.)	1	10	30	15
9	ЖВС (лев.)	1	4	70	30
10	ЖВС (прав.)	1	4	70	30
11	Лоб (лев.)	1	10	30	15
12	Лоб (прав.)	1	10	30	15
13	Затылок (лев.)	1	10	30	15
14	Затылок (прав.)	1	10	30	15

Примечания. \* – положительная равнобедренная трапеция, \*\* – устанавливается пациентами самостоятельно, по субъективным ощущениям, КЭАП – компьютерная электроакупунктура, БАТ – биологически активная точка

Статистический анализ проводили с помощью программных пакетов «StatSoft Statistica 8.0». Характер распределения данных оценивали с помощью W-критерия Шапиро-Уилка. Достоверность различий количественных непрерывных данных (например, значения показателей ФВД) рассчитывали с применением t-критерия Стьюдента (t-тест для связанных и несвязанных случаев) и U-критерия Манна–Уитни (при распределении, отличном от нормального). Количественную характеристику случайности выражали в виде p-значения. Для сравнения двух независимых выборок (например, данные основной и контрольной групп, но не в исследованиях с перекрестным дизайном) использовали t-тест для не связанных случаев (непарный t-критерий). При сравнении двух зависимых выборок (например, сравнение показателя группы наблюдения в разных КТ) применяли t-тест для связанных случаев (парный t-критерий). Для межгруппового сравнения применяли тест дисперсионного анализа ANOVA. Для сравнения неколичественных данных (например, частота встречаемости клинических симптомов) использовали непараметрический метод Cochran Q-test. С целью оценки взаимосвязи между

двумя переменными применяли корреляционный анализ по Пирсону. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Основные результаты исследования

*Оценка эффективности компьютерной электроакупунктуры в нестратифицированной популяции пациентов, страдающих бронхиальной астмой (исследование №1)*

В результате проведения трех курсов КЭАП ОФВ1 у пациентов группы 1.1 вырос на 13% - с  $67,7 \pm 1,4$  (КТ №1) до  $76,5 \pm 1,3\%$  (КТ № 6;  $p < 0,05$ ). У пациентов группы 1.2 рост ОФВ1 на фоне применения КЭАП составил 12,2% с  $67,9 \pm 1,3$  (КТ №7) до  $76,2 \pm 1,3\%$  (КТ № 12;  $p < 0,05$ ). ФЖЕЛ в период применения КЭАП вырос на 7,6% ( $p < 0,05$ ) в группе 1.1 и на 2,2% ( $p = 0,37$ ) в группе 1.2. Продолжительность положительного клинического влияния от применения КЭАП на показатели ФВД достигала двух месяцев (Таблица 6).

Проведение трех курсов КЭАП сопровождалось снижением среднесуточных доз КДБА в группе 1.1 на 39,1% (с  $608 \pm 50$  до  $370 \pm 44$  мкг/сут;  $p < 0,01$ ), а в группе 1.2 на 58,4% (с  $644 \pm 45$  до  $268 \pm 40$  мкг/сут;  $p < 0,01$ ). Значимого влияния на расход ИГКС не зарегистрировано: среднесуточный расход ИГКС в группе 1.1 снизился на 15,5% (с  $606 \pm 83$  до  $512 \pm 73$  мкг/сут;  $p = 0,4$ ), а в группе 1.2 на 22,7% (с  $538 \pm 64$  до  $416 \pm 59$  мкг/сут;  $p = 0,17$ ; Таблица 7).

Статистически достоверных изменений оцениваемых показателей у пациентов группы 1.2 в течение периода наблюдения (КТ №1 – КТ №7) зарегистрировано не было.

В ходе исследования доля пациентов с положительной динамикой клинического состояния составила 65%, без существенной динамики – 30%, с отрицательной динамикой – 5 %. Число случаев частично контролируемой БА выросло в 1,64 раза, а хорошо контролируемой БА в 4,8 раза. С целью поиска предикторов эффективность КЭАП, был проведен ретроспективный анализ. В результате частотного анализа с применением Cochrane Q-test, установлено, что

патогенетическая форма БА и ППЭЛ оказывают влияние на вероятность положительной динамики БА при лечении КЭАП. Для подтверждения этого предположения, запланированы и проведены соответствующие проспективные исследования (исследования №№ 2 и 3).

Таблица 6 – Динамика показателей ФВД пациентов, участвовавших в исследовании №1 (% от должных величин, М±SD)

КТ	ОФВ1			ФЖЕЛ		
	Группа 1.1	Группа 1.2	р	Группа 1.1	Группа 1.2	р
1	67,7±1,4	66,9±1,2	0,65	82,2±1,2	79,0±1,3	0,06
2	71,4±1,3*	65,8±1,2	<0,01	84,5±1,1	78,2±1,3	<0,01
3	71,3±1,2	68,2±1,5	0,11	85,3±1,2	77,7±1,3	<0,01
4	74,0±1,2*	68,7±1,5	<0,01	86,2±1,2*	82,2±1,2	<0,01
5	77,2±1,3*	67,4±1,3	<0,01	90,7±1,3*	80,9±1,3	<0,01
6	76,5±1,3*	67,6±1,3	<0,01	88,5±1,4*	80,0±1,4	<0,01
7	78,8±1,4*	67,9±1,3	<0,01	89,2±1,4*	81,2±1,4	<0,01
8	76,3±1,5*	70,1±1,2	<0,01	90,1±1,5*	82,2±1,3	<0,01
9	75,0±1,4*	70,3±1,1*	0,01	89,0±1,5*	83,0±1,4*	<0,01
10	74,5±1,4*	70,7±1,2*	0,04	86,8±1,5*	83,9±1,5*	0,17
11	70,7±1,2	73,6±1,2*	0,09	84,2±1,4	83,2±1,5*	0,6
12	70,8±1,0	76,2±1,3*	<0,01	82,4±1,3	83,0±1,4*	0,79

Примечания. КТ – контрольная точка, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, \* – достоверное ( $p < 0,05$ ) различие с исходным уровнем

Таблица 7 – Динамика среднесуточного расхода противоастматических препаратов пациентов, участвовавших в исследовании №1 (мкг/сут, М±SD)

КТ	Среднесуточный расход КДБА			Среднесуточный расход ИГКС		
	Группа 1.1	Группа 1.2	р	Группа 1.1	Группа 1.2	р
1	608±50	616±49	0,91	606±83	514±65	0,39
2	498±44	616±50	0,08	572±76	506±61	0,5
3	458±45*	598±52	0,04	548±76	502±62	0,64
4	408±41*	582±45	0,01	538±74	532±63	0,95
5	416±46*	538±40	0,05	530±74	562±65	0,75
6	370±44*	590±44	<0,01	512±73	546±64	0,73
7	406±45*	644±45	<0,01	522±74	538±64	0,87
8	376±42*	428±42*	0,39	484±75	458±56	0,78
9	454±47*	342±41*	0,08	492±75	446±55	0,62
10	434±46*	314±41*	0,06	488±76	462±57	0,79
11	414±44*	330±42*	0,17	502±76	444±57	0,58
12	438±47*	268±40*	0,01	514±77	416±59	0,32

Примечания. КТ – контрольная точка, КДБА – β-агонисты короткого действия, ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, \* – достоверное ( $p < 0,05$ ) различие с исходным уровнем

Оценка эффективности КЭАП при различных патогенетических формах БА (исследование №2)

В результате применения КЭАП, наиболее выраженный рост ОФВ<sub>1</sub> зарегистрирован у пациентов с аллергической формой БА (группа 2.1) - с 70,4±1,1 до 86,0±1,9% (22,2%; p<0,01), с периодом последствия не менее 3 месяцев (КТ№6 - КТ№9). В группе 2.2 (пациенты с неаллергической БА) ОФВ<sub>1</sub> статистически значимо не изменился, находясь в диапазоне от 67,3±1,0 до 71,3±2,2% (p=0,11). У пациентов со смешанной БА (группа 2.3) прирост показателя составил 10,1% (с 63,6±1,0 до 70,0±2,3%; p=0,02). По окончании периода вмешательства, показатель в группах оставался более высоким, по сравнению с исходным фоном, не менее трех месяцев (p<0,05; Таблица 8). Динамика ФЖЕЛ в группах сравнения была схожей с динамикой ОФВ<sub>1</sub>.

Таблица 8 – Динамика ОФВ<sub>1</sub> пациентов, участвовавших в исследовании №2 (% от должных величин, M±SD)

КТ	ОФВ <sub>1</sub>			Достоверность различий между группами		
	Группа / форма БА			p 2.1/2.2	p 2.1/2.3	p 2.2/2.3
	2.1 / аллергическая	2.2 / неаллергическая	2.3 / смешанная			
Период вмешательства						
1	70,4±1,1	67,3±1,0	63,6±1,0	0,04	<0,01	0,01
2	75,1±1,1*	68,0±1,0	64,3±1,1	<0,01	<0,01	0,02
3	77,0±1,2*	69,1±1,1	64,1±1,3	<0,01	<0,01	<0,01
4	81,0±1,4*	68,3±1,5	64,0±1,8	<0,01	<0,01	0,07
5	83,0±1,5*	70,1±1,7	64,3±1,7	<0,01	<0,01	0,02
6	86,0±1,9	71,3±2,2	70,0±2,3*	<0,01	<0,01	0,70
Период наблюдения						
7	87,0±2,0*	71,1±2,2	74,5±2,8*	<0,01	<0,01	0,35
8	85,3±1,8*	70,8±2,0	76,1±2,3*	<0,01	<0,01	0,10
9	83,4±1,7*	70,0±1,7	74,1±2,1*	<0,01	<0,01	0,14

Примечания. БА – бронхиальная астма, КТ – контрольная точка, ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду, \* - достоверное (p<0,05) различие с исходным уровнем

Проведение трех курсов КЭАП сопровождалось снижением среднесуточных доз КДБА у пациентов с аллергической БА (группа 2.1) на 44,3% (с 476±44 до 265±54 мкг; p<0,05), у пациентов со смешанной формой БА (группа 2.3) на 44,1% (с 689±36 до 385±64 мкг; p<0,05), в обоих случаях с последствием

эффекта не менее трех месяцев (КТ №№ 7 - 9;  $p < 0,05$ ) У пациентов с неаллергической БА снижение доз КДБА было зарегистрировано только после второго курса КЭАП ( $p < 0,05$ ), последствие зарегистрировано не было (Таблица 9). Достоверного снижения доз ИГКС не удалось зарегистрировать ни в одной из групп сравнения.

Таблица 9 – Динамика среднесуточного расхода КДБА у пациентов, участвовавших в исследовании №2 (мкг,  $M \pm SD$ )

КТ	Среднесуточный расход КДБА			Достоверность различий между группами		
	Группа / форма БА			P 2.1/2.2	P 2.1/2.3	P 2.2/2.3
	2.1 / аллергическая	2.2 / неаллергическая	2.3 / смешанная			
Период вмешательства						
1	476±44	564 ±37	689±36	0,14	<0,01	0,02
2	288±40*	664±36	514±40*	<0,01	<0,01	<0,01
3	300±48*	632±39	482±46*	<0,01	<0,01	0,02
4	261±53*	416±56*	457±51*	0,05	0,01	0,59
5	307±58*	496±59	432±59*	0,03	0,14	0,45
6	265±54*	408±65	385±64*	0,1	0,65	0,81
Период наблюдения						
7	307±51*	416±67	435±63*	0,21	0,13	0,83
8	315±51*	532±64	482±60*	0,01	0,04	0,58
9	288±50*	484±67	489±59*	0,02	0,01	0,95

Примечания. БА – бронхиальная астма, КТ – контрольная точка, КДБА –  $\beta$ -агонисты короткого действия, \* - достоверное ( $p < 0,05$ ) различие с исходным уровнем

Результаты исследования подтвердили ранее высказанное предположение о влиянии патогенетической формы БА на эффективность КЭАП. У пациентов, страдающих аллергической или смешанной БА эффективность вмешательства оказалась выше, чем у пациентов с неаллергической формой заболевания (Таблица 10).

Таблица 10 – Варианты клинического ответа на применение КЭАП у пациентов групп сравнения в исследовании №2 (n (%))

Группа / форма БА	Положительная динамика	Отсутствие динамики	Отрицательная динамика
2.1 / аллергическая	21 (80,8%) <sup>∞</sup>	4 (15,4%) <sup>∞</sup>	1 (3,8%)
2.2 / неаллергическая	13 (52,0%)* <sup>α</sup>	9 (36%)*	3 (12%)
2.3 / смешанная	19 (67,9%) <sup>∞</sup>	7 (25%)	2 (7,1%)

Примечания. БА – бронхиальная астма, \* - достоверное ( $p < 0,05$ ) различие с группой 2.1, <sup>∞</sup> - достоверное ( $p < 0,05$ ) различие с группой 2.2; <sup>α</sup> - достоверное ( $p < 0,05$ ) различие с группой 2.3



*Оценка влияния динамики электрического сопротивления биологически активных точек на эффективность компьютерной электроакупунктуры при бронхиальной астме (исследование №3)*

В группе 3.1 (пациенты с ППЭЛ>1) ОФВ<sub>1</sub> значимо не изменялся, оставаясь в пределах 64,3±1,7 - 69,2±1,9% (p=0,11). Применение КЭАП в группе 3.2 (пациенты с ППЭЛ от 0 до 1) сопровождалось ростом ОФВ<sub>1</sub> на 27,3% (62,2±1,3 до 79,2±1,3%; p<0,05). У пациентов группы 3.3 (ППЭЛ<0) ОФВ<sub>1</sub> снизился на 8,3% (61,7±1,6 до 56,6±1,5%; p<0,01; Таблица 11). Динамика ФЖЕЛ в группах сравнения была схожей с динамикой ОФВ<sub>1</sub>.

Таблица 11 – Динамика ОФВ<sub>1</sub> у пациентов, участвовавших в исследовании №3 (% от должных величин, M±SD)

КТ	ОФВ <sub>1</sub>			Достоверность различий между группами		
	Группа / величина ППЭЛ			p <sub>3.1/3.2</sub>	p <sub>3.1/3.3</sub>	p <sub>3.2/3.3</sub>
	3.1 / >1	3.2 / от 0 до 1	3.3 / <0			
1	64,3±1,7	62,2±1,3	61,7±1,6	0,35	0,79	0,29
2	66,0±1,1	68,0±1,2*	61,9±1,8	0,37	<0,01	0,11
3	67,4±1,2	69,1±1,2*	60,5±1,7	0,45	<0,01	0,01
4	67,2±1,4	74,4±1,2*	57,7±1,7	<0,01	<0,01	<0,01
5	67,8±1,5	76,0±1,4*	55,7±1,6*	<0,01	<0,01	<0,01
6	69,2±1,9	79,2±1,3*	56,6±1,5*	<0,01	<0,01	<0,01

Примечания. ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду, ППЭЛ – показатель прогнозируемой эффективности лечения, КТ – контрольная точка, \* - достоверное (p<0,05) различие с исходным уровнем

В ходе исследования среднесуточный расход КДБА в группе 3.1 значимо не изменялся, оставаясь в интервале 572±41 - 460±55 мкг (p=0,12). В группе 3.2 расход КДБА снизился на 50,7% (с 568±39 до 280±28 мкг/сут; p<0,01). Применение КЭАП в группе 3.3 сопровождалось ростом расхода КДБА на 26,3% (с 543±42 до 686±41 мкг/сут; p<0,01; Таблица 12). Достоверного снижения доз ИГКС не удалось зарегистрировать ни в одной из групп наблюдения.

На основании данных представленных в Таблице 13, можно утверждать, что при ППЭЛ в пределах от 0 до 1 следует ожидать положительную динамику, при ППЭЛ<0 – отрицательную, а если ППЭЛ>1 – отсутствие клинической динамики. Таким образом, результаты исследования подтвердили ранее высказанное предположение, о влиянии ППЭЛ на эффективность КЭАП. У пациентов со

значениями ППЭЛ от 0 до 1 эффективность вмешательства оказалась выше, чем у пациентов с ППЭЛ >1 и <0.

Таблица 12 – Динамика среднесуточного расхода доз КДБА у пациентов участвовавших в исследовании №3 (мкг, М±SD)

КТ	Среднесуточный расход КДБА			Достоверность различий между группами		
	Группа / величина ППЭЛ			p <sub>3.1/3.2</sub>	p <sub>3.1/3.3</sub>	p <sub>3.2/3.3</sub>
	3.1 / >1	3.2 / от 0 до 1	3.3 / <0			
1	572±41	568±39	543±42	0,94	0,66	0,63
2	516±41	484±39	567±37	0,57	0,14	0,37
3	492±43	364±48*	624±44	0,03	<0,01	0,04
4	476±51	284±38*	695±47*	<0,01	<0,01	<0,01
5	464±54	300±29*	705±39*	0,01	<0,01	<0,01
6	460±55	280±28*	686±41*	<0,01	<0,01	<0,01

Примечания. КДБА – β-агонисты короткого действия, ППЭЛ – показатель прогнозируемой эффективности лечения, КТ – контрольная точка, \* - достоверное (p<0,05) различие с исходным уровнем

Таблица 13 – Варианты клинического ответа на применение КЭАП у пациентов групп сравнения в исследовании №3 (n (%))

Группа / величина ППЭЛ	Положительная динамика	Отсутствие динамики	Отрицательная динамика
3.1 / >1	4 (16) <sup>∞ α</sup>	18 (72) <sup>∞ α</sup>	3 (12) <sup>∞</sup>
3.2 / от 0 до 1	22 (88)* <sup>∞</sup>	3 (12)*	0 (0) <sup>∞</sup>
3.3 / <0	0 (0)* <sup>α</sup>	3 (14,3)*	18 (85,7)* <sup>α</sup>

Примечания. БА – бронхиальная астма, ППЭЛ – показатель прогнозируемой эффективности лечения, \* – достоверное (p<0,05) различие с группой 3.1, <sup>∞</sup> – достоверное (p<0,05) различие с группой 3.3, <sup>α</sup> – достоверное (p<0,05) различие с группой 3.2

Были рассчитаны соотношения прогнозируемых и фактических результатов применения КЭАП в группах сравнения (табл. 14). Таким образом, чувствительность ППЭЛ в прогнозировании позитивного эффекта составляет 88%, в прогнозировании отсутствия эффекта 72%, а в прогнозировании отрицательной динамики 85,7%.

Таблица 14 – Соотношение прогнозируемых и фактических результатов применения КЭАП у пациентов с различным значением ППЭЛ (чел.)

Вариант клинической динамики БА	Величина ППЭЛ					
	>1		от 0 до 1		<0	
	Прогноз	Факт	Прогноз	Факт	Прогноз	Факт
Улучшение	0	4	25	22	0	0
Без динамики	25	18	0	3	0	3
Ухудшение	0	3	0	0	21	18

Примечания. БА – бронхиальная астма, ППЭЛ – показатель прогнозируемой эффективности лечения, КЭАП – компьютерная электроакупунктура

Предложенная система проектирования исследований оказалась успешной в обосновании применения КЭАП при БА и нуждается в подтверждении возможности решения аналогичных задач для лечения других заболеваний внутренних органов. Для последующей апробации данной системы проектирования исследования была выбрана ХОБЛ, имеющая схожие с БА клинические проявления.

*Оценка эффективности компьютерной электроакупунктуры в нестратифицированной популяции пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких (исследование №4)*

Проведение курса КЭАП не повлекло за собой статистически достоверных изменений ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ и выраженности одышки (по тесту mMRC) ни в одной из групп сравнения. В КТ№3 (через месяц после окончания курса КЭАП в группе 4.1) выраженность одышки в группе 4.1 оказалась ниже таковой в группе 4.2 (Таблица 15).

В ходе исследования доля пациентов с положительной динамикой клинического состояния в группе 4.1 оказалась выше таковой в группе 4.2 – 35 и 15% соответственно ( $p < 0,05$ ), а доля пациентов с отсутствием динамики в группе 4.1 оказалась ниже, чем в группе 4.2 – 57,5 и 72,5%, соответственно ( $p < 0,05$ ). Отрицательная динамика течения ХОБЛ в группе 4.1 была у 7,5%, в группе 4.2 у 12,5% пациентов ( $p = 0,16$ )

Таблица 15 – Динамика ОФВ1 и выраженности одышки (по тесту mMRC) пациентов, участвовавших в исследовании №4 (M±SD)

КТ	ОФВ1 (% от от должных величин)			Выраженность одышки (баллы)		
	Группа 4.1	Группа 4.2	р*	Группа 4.1	Группа 4.2	р*
1	52,4±2,7	51,8±3,0	0,88	1,93±0,12	1,95±0,1	0,87
2	54,8±2,7	52,2±2,8	0,51	1,65±0,14	1,95±0,12	0,11
3	53,5±2,7	51,1±2,7	0,53	1,73±0,13	2,1±0,11	0,03

Примечания. КТ – контрольная точка, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду, mMRC – модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки; \* - сравнение между группами 4.1 и 4.2

С целью поиска предикторов эффективности КЭАП, был проведен ретроспективный анализ результатов исследования. В результате частотного анализа с применением Cochranе Q-test, установлено, что фаза ХОБЛ (обострение/ремиссия), ППЭЛ и уровень эозинофилов крови оказывают влияние на вероятность положительной динамики при лечении КЭАП. Для подтверждения этого предположения запланированы и проведены соответствующие проспективные исследования (исследования №№ 5 - 7).

*Оценка влияния фазы хронической обструктивной болезни легких (обострение/ремиссия) на эффективность компьютерной электроакупунктуры (исследование №5)*

Проведение курса КЭАП у пациентов с обострением ХОБЛ (группа 5.2) сопровождалось ростом ОФВ1 с 48,1±1,7 до 55,3±2,2% (p<0,05). У пациентов с ремиссией заболевания (группа 5.1) ОФВ1 не претерпел значимых изменений (p=0,67). Статистически достоверное уменьшение выраженности одышки (с 2,45±0,11 до 1,9±0,13 балла) после курса КЭАП зарегистрировано в группе 5.2 (пациенты с обострением; p<0,01). В группе 5.1 (пациенты с ремиссией) выраженность одышки значимо не изменялась (p=0,35; Таблица 16). Динамика ФЖЕЛ в группах сравнения была схожей с динамикой ОФВ1.

Таблица 16 – Динамика ОФВ1 и выраженности одышки (по тесту mMRC) пациентов, участвовавших в исследовании №5 (M±SD)

КТ	ОФВ1 (% от должных величин)			Выраженность одышки (баллы)		
	Группа 5.1 / ремиссия	Группа 5.2 / обострение	p <sup>**</sup>	Группа 5.1 / ремиссия	Группа 5.2 / обострение	p <sup>**</sup>
1	66,3±3,5	48,1±1,7	<0,01	1,59±0,13	2,45±0,11	<0,01
2	68,3±3,3	55,3±2,2*	<0,01	1,4±0,15	1,9±0,13*	<0,01

Примечания. КТ – контрольная точка, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду, mMRC – модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки, \* - достоверное (p<0,05) различие с исходным уровнем, \*\* - сравнение между группами 5.1 и 5.2

Результаты исследования подтвердили ранее высказанное предположение, о влиянии фазы ХОБЛ на эффективность КЭАП. У пациентов, находящихся в обострении заболевания эффективность вмешательства оказалась выше, чем у пациентов, находящихся в ремиссии (Таблица 17).

Таблица 17 – Варианты клинического ответа на применение КЭАП у пациентов групп сравнения в исследовании №6 (n (%))

Группа / фаза ХОБЛ	Положительная динамика	Отсутствие динамики	Отрицательная динамика
6.1 / ремиссия	7 (22%)*	23 (72%)*	2 (6%)
6.2 / обострение	20 (61%)	11 (33%)	2 (6%)

Примечания. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, \* – достоверное (p<0,05) различие с группой 6.2

*Оценка влияния динамики электрического сопротивления биологически активных точек на эффективность компьютерной электроакупунктуры при хронической обструктивной болезни легких (исследование №6)*

Проведение курса КЭАП сопровождалось ростом ОФВ1 в группе 6.2 (пациенты с ППЭЛ от 0 до 1) на 16,9% (с 56,3±3,1 до 65,8±3,4%; p<0,05). В группах 6.1 (пациенты с ППЭЛ>1) и 6.3 (ППЭЛ<0) ОФВ1 в ходе исследования значимо не изменился (p=0,61 и 0,75, соответственно; Таблица 18). Динамика ФЖЕЛ в группах сравнения была схожей с динамикой ОФВ1.

Проведение курса КЭАП сопровождалось снижением выраженности одышки у пациентов с ППЭЛ от 0 до 1 (группа 6.2) с 2,0±0,2 до 1,5±0,2 балла

( $p < 0,05$ ). В группе 6.1 показатель не претерпел изменений ( $p = 0,85$ ). В группе 6.3 выраженность одышки выросла с  $1,5 \pm 0,2$  до  $2,8 \pm 0,2$  балла ( $p < 0,05$ ; Таблица 19).

Таблица 18 – Динамика ОФВ<sub>1</sub> у пациентов, участвовавших в исследовании №6 (% от должных величин,  $M \pm SD$ )

КТ	ОФВ <sub>1</sub>			Достоверность различий между группами		
	Группа / величина ППЭЛ			p 6.1/6.2	p 6.2/6.3	p 6.1/6.3
	Группа 6.1 / >1	Группа 6.2 / от 0 до 1	Группа 6.3 / <0			
1	55,5±3,2	56,3±3,1	54,6±2,8	0,85	0,69	0,84
2	57,8±3,2	65,8±3,4*	53,4±2,5	0,1	<0,01	0,29

Примечания. ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду, ППЭЛ – показатель прогнозируемой эффективности лечения, КТ – контрольная точка, \* – достоверное ( $p < 0,05$ ) различие с исходным уровнем

Таблица 19 – Динамика выраженности одышки (по тесту mMRC) пациентов, участвовавших в исследовании №6 (баллы,  $M \pm SD$ )

КТ	Выраженность одышки			Достоверность различий между группами		
	Группа / величина ППЭЛ			p 6.1/6.2	p 6.2/6.3	p 6.1/6.3
	6.1 / >1	6.2 / от 0 до 1	6.3 / <0			
1	1,9±0,2	2,0±0,2	2,1±0,2	0,69	0,79	0,54
2	2,0±0,2	1,5±0,2*	2,8±0,2*	0,09	0,03	0,02

Примечания. mMRC – модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки, КТ – контрольная точка, ППЭЛ – показатель прогнозируемой эффективности лечения, \* – достоверное ( $p < 0,05$ ) различие с исходным уровнем

Результаты исследования подтвердили ранее высказанное предположение, о влиянии ППЭЛ на эффективность КЭАП. У пациентов со значениями ППЭЛ от 0 до 1 эффективность вмешательства оказалась выше, чем у пациентов с ППЭЛ >1 и <0 (Таблица 20).

Таблица 20 – Варианты клинического ответа на применение КЭАП у пациентов групп сравнения в исследовании №6 (n (%))

Группа / величина ППЭЛ	Положительная динамика	Отсутствие динамики	Отрицательная динамика
6.1 / >1	2 (10) <sup>α</sup>	14 (70) <sup>α∞</sup>	4 (20) <sup>∞</sup>
6.2 / от 0 до 1	12 (60) <sup>*∞</sup>	7 (35) <sup>*</sup>	1 (5) <sup>∞</sup>
6.3 / <0	0 (0) <sup>α</sup>	4 (23,5) <sup>*</sup>	13 (76,5) <sup>*α</sup>

Примечания. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ППЭЛ – показатель прогнозируемой эффективности лечения, \* – достоверное ( $p < 0,05$ ) различие с группой 6.1, <sup>∞</sup> – достоверное ( $p < 0,05$ ) различие с группой 6.3, <sup>α</sup> – достоверное ( $p < 0,05$ ) различие с группой 6.2

*Оценка влияния уровня эозинофилов периферической крови на эффективность компьютерной электроакупунктуры при хронической обструктивной болезни легких (исследование №7)*

Проведение курса КЭАП не повлекло за собой статистически достоверных изменений ОФВ1, ФЖЕЛ и выраженности одышки (по тесту mMRC) ни в одной из групп сравнения (Таблица 21).

Таблица 21 – Динамика ОФВ1 и выраженности одышки (по тесту mMRC) пациентов, участвовавших в исследовании №7 (M±SD)

КТ	ОФВ1 (% от должных величин)			Выраженность одышки (баллы)		
	Группа 7.1 / эозинофилы <150 кл/мкл	Группа 7.2 / эозинофилы ≥150 кл/мкл	p	Группа 7.1 / эозинофилы <150 кл/мкл	Группа 7.2 / эозинофилы ≥150 кл/мкл	p*
1	54,3±2,1	51,6±2,3	0,38	1,8±0,19	2,1±0,18	0,25
2	56,8±2,2	54,5±2,3	0,47	1,6±0,22	1,65±0,25	0,88

Примечания. КТ – контрольная точка, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду, mMRC – модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки, \* - сравнение между группами 6.1 и 6.2

Результаты исследования не подтвердили ранее высказанное предположение, о влиянии уровня эозинофилов периферической крови на эффективность КЭАП. При сравнении частот встречаемости вариантов течения заболевания, достоверные различия между группами сравнения отсутствовали (Таблица 22).

Таблица 22 – Варианты клинического ответа на применение КЭАП у пациентов групп сравнения в исследовании №7 (n (%))

Группа / уровень эозинофилов крови (кл/мкл)	Положительная динамика	Отсутствие динамики	Отрицательная динамика
7.1 / <150	6 (30%)	12 (60%)	2 (10%)
7.2 / ≥150	8 (40%)	9 (45%)	3 (15%)

Примечания. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

*Вопросы безопасности применения компьютерной электроакупунктуры при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких*

В Таблице 23 представлены данные о зарегистрированных НЯ в исследованиях №№1-7. В вышеописанных исследованиях лечение КЭАП получили 451 пациент, было зарегистрировано 6 НЯ, вероятно связанных с применением КЭАП, что составило 1,33 случая на 100 человек. Данные НЯ были легкой степени тяжести и не потребовали отмены КЭАП. Максимальное количество случаев НЯ и серьезных нежелательных явлений (СНЯ) было зарегистрировано в исследовании №1 (Оценка эффективности КЭАП в нестратифицированной популяции пациентов, страдающих БА) -  $0,67 \pm 0,08$  и  $0,08 \pm 0,03$  на пациента, соответственно.

Таблица 23 – Частота и тяжесть НЯ зарегистрированных в исследованиях №№1-7 (абс. ч. случаев/ случаев на 100 чел.)

№*	Общее количество НЯ	СНЯ	Степени тяжести НЯ			НЯ, вероятно связанные с КЭАП
			легкая	средняя	тяжелая	
1	33 / 67,0	4 / 8,0	20 / 40,0	10 / 20,0	3 / 6,0	2 / 3,3
2	41 / 52,5	5 / 6,3	26 / 33,3	12 / 15,3	3 / 3,9	1 / 1,3
3	35 / 49,2	5 / 6,9	27 / 38,1	5 / 6,9	3 / 4,2	0 / 0
4	24 / 60,0	3 / 7,5	15 / 37,5	6 / 15,0	3 / 7,5	1 / 2,5
5	10 / 15,4	2 / 3,1	6 / 9,2	2 / 3,1	2 / 3,1	1 / 1,5
6	11 / 19,3	1 / 1,8	8 / 14,0	2 / 3,5	1 / 1,8	1 / 1,8
7	7 / 17,5	1 / 2,5	5 / 12,5	1 / 2,5	1 / 2,5	0 / 0

Примечания. НЯ – нежелательное явление, СНЯ – серьезное нежелательное явление, КЭАП – компьютерная электроакупунктура, \* - номер исследования

Достоверных различий в частоте НЯ, СНЯ, в степенях тяжести и структуре НЯ между основными и контрольными группами зарегистрировано не было (Таблица 24).

Таблица 24 – Частота, структура и тяжесть НЯ у пациентов, находящихся под наблюдением в исследованиях №№1, 4 (абс. ч.)

Параметр	Исследование №1*			Исследование №4		
	Группа 1.1	Группа 1.2	p	Группа 4.1	Группа 4.2	p
Общее количество НЯ	16	17	>0,05	11	13	>0,05
из них СНЯ	1	2	>0,05	2	1	>0,05



Продолжение таблицы 24

Параметр	Исследование №1*			Исследование №4		
	Группа 1.1	Группа 1.2	р	Группа 4.1	Группа 4.2	р
Степень тяжести НЯ						
Легкая	9	11	>0,05	7	8	>0,05
Средняя	6	4	>0,05	2	4	>0,05
Тяжелая	1	2	>0,05	2	1	>0,05
Структура НЯ						
Патология дыхательной системы	3	3	>0,05	4	2	>0,05
Патология сердечно-сосудистой системы	5	7	>0,05	3	5	>0,05
Патология органов пищеварения	2	2	>0,05	0	3	>0,05
Патология опорно-двигательного аппарата	1	1	>0,05	3	0	>0,05
Патология ЛОР органов	2	0	>0,05	0	1	-
Патология органов зрения	0	1	>0,05	0	0	>0,05
Патология кожи и подкожно-жировой клетчатки	1	1	>0,05	1	1	>0,05
Патология мочеполовой системы	1	0	>0,05	0	1	-
Патология нервной системы	1	2	>0,05	0	0	>0,05

Примечания. НЯ – нежелательное явление, СНЯ – серьезное нежелательное явление, \* - период с КТ №1 до КТ №6.

*Система организации клинических исследований для обоснования применения КЭАП в лечении заболеваний внутренних органов*

Примененный подход к организации последовательных «этапных» исследований для обоснования применения КЭАП в лечении БА, оказался применим и у пациентов, страдающих ХОБЛ. Обоснование применения КЭАП в лечении различных заболеваний внутренних органов (БА, ХОБЛ) по одинаковой модели проектирования исследований, дает основание предположить возможность применения этой системы получения доказательств КЭАП и при других нозологиях.

На Рисунке 1 представлена схема обоснования применения КЭАП при заболеваниях внутренних органов. Первый этап предполагает оценку эффективности КЭАП у случайно отобранных пациентов с изучаемой нозологией,

ретроспективный анализ влияния исходных клинико-демографических параметров, в качестве вероятных предикторов эффективности КЭАП. Для проверки предикторов проводится соответствующее проспективное исследование (исследование второго этапа). При совпадении результатов исследований обоих этапов предиктор эффективности КЭАП считают доказанным.

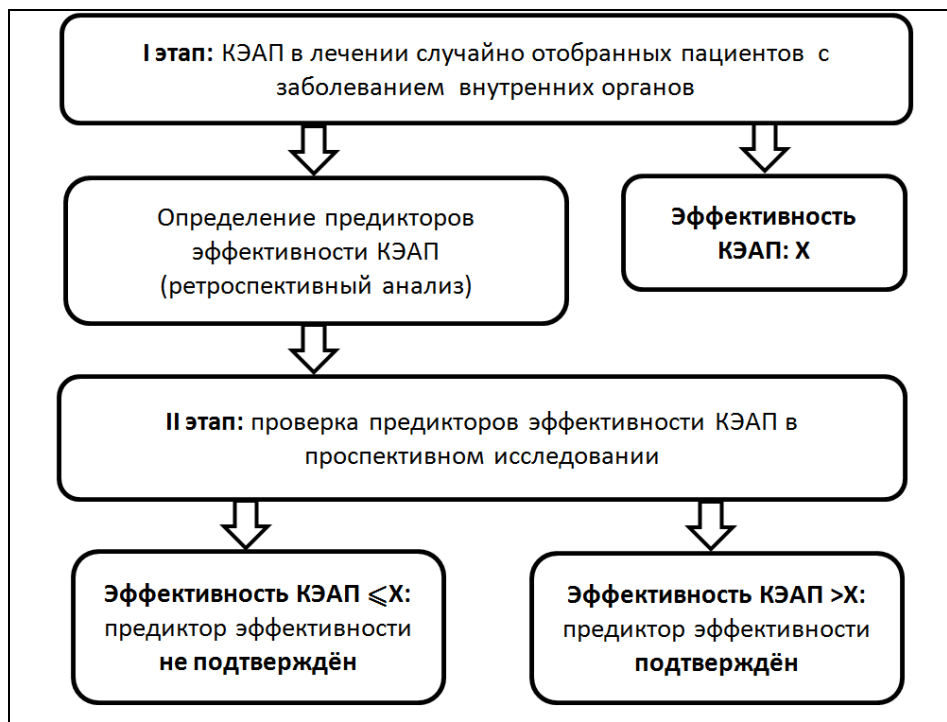


Рисунок 1 – Схема обоснования применения КЭАП в лечении заболеваний внутренних органов

Примечания. КЭАП – компьютерная электроакупунктура, X – частота случаев положительной динамики в ответ на применение КЭАП в нестратифицированной популяции пациентов

## Выводы

1. Включение КЭАП в комплексное лечение случайно отобранных пациентов, страдающих БА, способствует увеличению показателей функции внешнего дыхания (ОФВ1 на 12,2% ( $p < 0,05$ ), ФЖЕЛ на 7,7% ( $p < 0,05$ )), снижению среднесуточного расхода бронходилататоров короткого действия на 39,1% ( $p < 0,05$ ) и не оказывает статистически значимого влияния на среднесуточный расход ИГКС (отмечена тенденция к снижению на 15,5% ( $p = 0,4$ )). Повышение контролируемости БА при применении КЭАП зарегистрировано у 65%

пациентов, число случаев частично контролируемой БА выросло в 1,64 раза, а хорошо контролируемой БА в 4,8 раза.

2. Включение КЭАП в комплексное лечение случайно отобранных пациентов, страдающих ХОБЛ, не оказывает статистически значимого влияния на показатели ФВД (отмечена тенденция к увеличению ОФВ1 на 4,6% ( $p=0,53$ ), ФЖЕЛ на 1,8% ( $p=0,57$ )) и выраженность одышки по опроснику mMRC (отмечена тенденция к снижению на 14,5% ( $p=0,14$ )). Снижение выраженности одышки по опроснику mMRC при применении КЭАП зарегистрировано у 35% пациентов, страдающих ХОБЛ.

3. Установлено наличие предикторов эффективности КЭАП у пациентов, страдающих БА и ХОБЛ. Выявленные предикторы увеличивают вероятность индивидуального положительного результата лечения. При стратификации пациентов, страдающих БА, с применением предиктора «аллергическая форма БА», эффективность применения КЭАП возрастает с 65 до 80,8% ( $p<0,01$ ), предиктора «ППЭЛ в интервале 0...1» до 88% ( $p<0,01$ ). У пациентов, страдающих ХОБЛ, при применении предиктора «обострение ХОБЛ» эффективность применения КЭАП возрастает с 35 до 60,6% ( $p<0,01$ ), предиктора «ППЭЛ в интервале 0...1» до 60% ( $p<0,01$ ).

4. Динамика ЭС БАТ в ходе проведения двух первых сеансов КЭАП позволяет прогнозировать эффективность методики пациентов, страдающих БА и ХОБЛ. Предложенный нами показатель ППЭЛ, позволяет прогнозировать позитивный эффект КЭАП при БА с чувствительностью 88%, при ХОБЛ с чувствительностью 86%.

5. Применение КЭАП в лечении пациентов, страдающих БА и ХОБЛ, не влияет на частоту, тяжесть, структуру НЯ и СНЯ. Среднее количество случаев НЯ и СНЯ, зарегистрированных при применении КЭАП в лечении БА и ХОБЛ, не превысило  $0,67\pm 0,08$  и  $0,08\pm 0,03$  на пациента, соответственно. Среди 452 пациентов, получавших КЭАП, зарегистрировано 6 НЯ вероятно связанных с КЭАП, что составило 1,33 случая на 100 человек. Все НЯ, вероятно связанные с

применением КЭАП, были легкой степени тяжести и не потребовали отмены КЭАП.

6. Разработана и апробирована система организации клинических исследований для обоснования применения КЭАП в лечении заболеваний внутренних органов, заключающаяся в проведении последовательных (этапных) исследований по предложенному нами алгоритму и позволяющая дать общую оценку эффективности метода, определить оптимальную тактику стратификации пациентов по ожидаемой эффективности.

### **Рекомендации для практического здравоохранения**

1. КЭАП рекомендуется применять в комплексном лечении пациентов, имеющих следующие предикторы эффективности: для пациентов, страдающих БА - аллергическая или смешанная форма заболевания, значение ППЭЛ в пределах от 0 до 1; для пациентов, страдающих ХОБЛ – обострение заболевания и значение ППЭЛ в пределах от 0 до 1.

2. Для прогнозирования эффективности КЭАП в лечении пациентов, страдающих БА и ХОБЛ целесообразно использовать методику оценки ППЭЛ, включающую в себя результаты измерений начального и конечного ЭС БАТ схемы лечения в первых двух сеансах КЭАП. В первую очередь, КЭАП целесообразно включать в комплексную терапию пациентов с величиной ППЭЛ в интервале от 0 до 1. Не рекомендовано применение КЭАП у пациентов с БА и ХОБЛ, имеющих значения ППЭЛ  $< 0$ .

3. Для оценки возможности применения КЭАП в лечении пациентов, страдающих заболеваниями внутренних органов, в отношении которых не проведены соответствующие исследования, целесообразно планирование последовательных этапов. На первом этапе необходимо провести оценку эффективности КЭАП у случайно отобранных пациентов, страдающих определенным заболеванием. По итогам исследования первого этапа целесообразно проведение оценки влияния на эффективность КЭАП исходных клинических и возрастно-половых параметров. Для проверки полученных данных

проводится РКИ (исследование второго этапа). По результатам исследования второго этапа рассчитывается вероятность эффективного применения КЭАП в различных клинических ситуациях.

### **Список основных опубликованных работ по теме диссертации**

***Статьи, в рецензируемых научных журналах, входящих в Перечень ВАК:***

1. Индивидуальный прогноз эффективности применения компьютерной электроакупунктуры при бронхиальной астме / Е.В.Осипова, А.Б. Песков, М.П. Хохлов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т.ХVI, №1. – С. 145-147.

2. Компьютерная электроакупунктура в лечении бронхиальной астмы и синдрома раздраженного кишечника: зависимость эффектов от параметров электростимуляции / Н.П. Чистякова, М.П. Хохлов, А.Б. Песков [и др.] // Традиционная медицина. – 2009. - №1. – С.25-29.

3. Песков, А.Б. Компьютерная электроакупунктура в лечении бронхиальной астмы: клинико-экономическая эффективность / А.Б. Песков, М.П. Хохлов, И.Р. Керова // Традиционная медицина. – 2010. - №1. – С.21-26.

4. Компьютерная электроакупунктура в лечении больных бронхиальной астмой: клиническая и клинико-экономическая эффективность. М.П. Хохлов, А.Б. Песков, В.М. Стучебников, С.Н. Чумак // Вестник восстановительной медицины. – 2011. № 4. – С. 67-72.

5. Аурикулярная компьютерная электроакупунктура в терапии бронхообструктивного синдрома: показатели функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / А.Б. Песков, М.И. Сашко, М.П.Хохлов [и др.] // Медлайн.Ру. Российский биомедицинский журнал. – 2011. – том 12. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.medline.ru/public/art/tom12/art114.html>

6. Эффективность компьютерной электроакупунктуры в комплексном лечении больных хронической обструктивной болезнью легких / М.И. Сашко, В.Н. Мащук, М.П. Хохлов [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – №2. – С. 62-71.

7. Сравнение эффективности компьютерной электроакупунктуры в лечении больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / В. Н. Мащук, М. И. Сашко, М. П. Хохлов [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 3 (23). – С. 81–89.

8. Компьютерная электроакупунктура в лечении пациентов, страдающих бронхиальной астмой: влияние на клинические параметры и поиск предикторов эффективности / М.П. Хохлов, А.Б. Песков, Т.С.Голубцова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=31803>

9. Предикторы эффективности компьютерной электроакупунктуры в лечении бронхиальной астмы / Т.С. Голубцова, Е.Е. Юдина, М.П. Хохлов [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2022. – № 3. – С. 23-34.

10. Обострение хронической обструктивной болезни легких как показание для применения компьютерной электроакупунктуры: результаты проспективных клинических исследований / М.П. Хохлов, А.Б. Песков, Е.Е. Юдина [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – № 2. – С. 121-131.

11. Безопасность применения компьютерной электроакупунктуры в лечении заболеваний внутренних органов (систематический обзор) / М.П. Хохлов, А.Б. Песков, Е.Е. Юдина [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2023. – Т. 19, № 2. – С. 164-169.

12. Прогнозирование эффективности компьютерной электроакупунктуры в лечении бронхообструктивных заболеваний / М.П. Хохлов, А.Б. Песков, Е.Е. Юдина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 3; [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=32614>

***Патент на изобретение:***

13. Патент № RU 2384294 С1 Российская Федерация, А61В 5/053. А61Н 39/00. А61Н 1/32. Способ прогнозирования эффективности лечения бронхиальной астмы методом компьютерной электроакупунктуры: №2008144071/14 : заявл. 05.11.2008 : опубл. 20.03.2010 / Песков А.Б., Стучебников В.М., Хохлов М.П., Осипова Е.В. ; заявитель Закрытое акционерное общество «Микроэлектронные датчики и устройства». – 6 с.

***Другие публикации:***

14. Продолжительность последствия некоторых эффектов компьютерной электроакупунктуры при лечении бронхиальной астмы / А.Б. Песков, Е.И.Маевский, М.П.Хохлов, О Хан До // Рефлексотерапия. – 2006. - №2. – С.44-47.

15. Хохлов, М.П. Лечение бронхиальной астмы в амбулаторных условиях компьютерной электроакупунктурой / М.П. Хохлов // Материалы 60-й итоговой научной конференции молодых ученых. – Ростов-на-Дону, 2006. – С. 79-80.

16. Хохлов, М.П. Влияние компьютерной электроакупунктуры на показатели функции внешнего дыхания больных бронхиальной астмой / М.П. Хохлов, Н.Н. Савинова, А.Б. Песков // Материалы юбилейной научно-практической конференции «Патология желудочно-кишечного тракта с позиции терапевта, хирурга и инфекциониста». – Ульяновск, 2006. – С.153-155.

17. Галушина, И.А. Влияние возраста на эффективность применения компьютерной электроакупунктуры у больных бронхиальной астмой / И.А. Галушина, М.П. Хохлов // Модернизация здравоохранения и современные вопросы практической медицины: материалы 42-й научно-практической межрегиональной конференции врачей Ульяновской области. – Ульяновск, 2007. – С. 211-212.

18. Хохлов, М.П. Влияние компьютерной электроакупунктуры на качество жизни, показатели субъективного состояния и расход противоастматических препаратов при лечении бронхиальной астмы / М.П. Хохлов, А.Б. Песков // Высшее сестринское образование в системе российского здравоохранения: материалы II Российской научно-практической конференции с международным участием. – Ульяновск, 2008. – С.154-162.

19. Оценка индивидуальной эффективности применения компьютерной электроакупунктуры при бронхиальной астме / А.Б. Песков, Е.В. Осипова, М.П. Хохлов [и др.] // Развитие системы здравоохранения и аспекты здорового образа жизни: материалы 44-й научно-практической межрегиональной конференции. – Ульяновск, 2009. – С. 671-674.

20. Опыт применения компьютерной электроакупунктуры в клинике заболеваний внутренних органов / А.Б. Песков, М.П. Хохлов, Н.С. Лыкова [и др.] // Медико-физиологические проблемы экологии человек: материалы III Всероссийской конференции с международным участием. – Ульяновск: УлГУ, 2009. – С.320-321.

21. Влияние компьютерной электроакупунктуры на бронхиальную проходимость больных бронхиальной астмой / А.Б. Песков, М.П. Хохлов, Н.С. Лыкова [и др.] // Высшее сестринское образование в системе российского здравоохранения: материалы III Российской научно-практической конференции с международным участием. – Ульяновск, 2009. – С.200-203.

22. Эффективность компьютерной электроакупунктуры в лечении бронхиальной астмы / А.Б. Песков, М.П. Хохлов, Н.С. Лыкова [и др.] // материалы всероссийской научно-практической конференции «Байкальские чтения – 4». – Санкт-Петербург, 2010. – С.261-265.

23. Песков, А.Б. Компьютерная электроакупунктура: сущность метода, опыт применения в лечении больных бронхиальной астмой / А.Б. Песков, М.П. Хохлов, В.М. Стучебников // Медицинский альманах. – 2011. – Спецвыпуск. – С.37-38.



24. Хохлов, М.П. Опыт применения компьютерной электроакупунктуры в комплексном лечении больных бронхиальной астмой / М.П. Хохлов, А.Б. Песков, Н.С. Лыкова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2011. – №3. - С.29-33.

25. Песков, А.Б. Компьютерная электроакупунктура в комплексном лечении бронхиальной астмы – влияние на бронхиальную проходимость / А.Б. Песков, М.П. Хохлов // Онкология сегодня: пациент, государство, медицинское сообщество: материалы VII Российской научно-практической конференции с элементами научной школы для молодежи «Модниковские чтения». - Ульяновск: УлГУ, 2011.– С. 246 – 256.

26. Песков, А.Б. Опыт применения компьютерной электроакупунктуры в лечении больных хронической обструктивной болезнью легких / А.Б. Песков, М.П. Хохлов, М.И. Сашко // Экологическая физиология и медицина: наука, образование, здоровье населения: материалы Всероссийской конференции с международным участием. – Ульяновск: УлГУ, 2012 – С. 160-162.

27. Хохлов, М.П. Методологические подходы к апробации компьютерной электроакупунктуры в клинике внутренних болезней / М.П. Хохлов, А.Б. Песков // Национальные проекты: новое качество жизни для всех поколений: материалы 56-й Межрегиональной научно-практической медицинской конференции. - Ульяновск, 2021. – С. 97-98.

28. Влияние уровня эозинофилов крови на эффективность компьютерной электроакупунктуры в лечении хронической обструктивной болезни легких / М.П. Хохлов, И.Р. Керова, Т.С. Голубцова [и др.] // Interdisciplinary Research: past experience, present opportunities, future strategies: Collection of articles XX International Scientific and Practical Conference. – Melbourne: ICSRD «Scientific View». - 2023. - С. 65-67. [Электронный ресурс]. URL: <https://drive.google.com/file/d/1tXEa3WpwH2OzCyaGtiYKuckx6343GuT7/view>

29. Влияние исходных клинико-демографических характеристик пациентов, страдающих бронхиальной астмой, на эффективность компьютерной электроакупунктуры / М.П. Хохлов, А.Б. Песков, И.Р. Керова [и

др.] // Научный альманах. - 2023. - № 2. - С. 65-67. [Электронный ресурс]. URL: <https://ukonf.com/doc/na.2023.02.02.pd>

30. Эффективность применения компьютерной электроакупунктуры у случайно отобранных пациентов страдающих хронической обструктивной болезнью легких / М.П. Хохлов, А.Б. Песков, Т.С. Голубцова, С.А. Прибылова. // 58-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Здоровье в 21 веке – ответственность каждого». - Ульяновск, 2023. – С. 87-88.

### **Список сокращений и условных обозначений**

БА - Бронхиальная астма

БАТ - Биологически активная точка

ДМ - Доказательная медицина

ИГКС - Ингаляционные глюкокортикостероиды

КДБА - Короткодействующие  $\beta$ -агонисты

КТ - Контрольная точка

КЭАП - Компьютерная электроакупунктура

НЯ - Нежелательное явление

СНЯ - Серьезное нежелательное явление

ОФВ1 - Объем форсированного выдоха за первую секунду

ППЭЛ - Показатель прогнозируемой эффективности лечения

РКИ - Рандомизированное контролируемое исследование

ФВД - Функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ - Функциональная жизненная емкость легких

ХОБЛ - Хроническая обструктивная болезнь легких

ЭС - Электрическое сопротивление

mMRC - modified Medical Research Council Dyspnea Scale – Модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки