На правах рукописи

Черников Александр Юрьевич

Медицинская реабилитация больных с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе

14.01.25 – пульмонология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Коломиец Владислав Михайлович**

Официальные оппоненты:

Зайцев Андрей Алексеевич, доктор медицинских наук, доцент, ФГКУ "Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко" Министерства обороны Российской Федерации, главный пульмонолог Министерства обороны Российской Федерации

Попова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии

Стаханов Владимир Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Минздрава России, заведующий кафедрой фтизиатрии

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Защита состоится «26» июня 2018 года в 15.00 час на заседании Диссертационного Совета Д 001.052.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» по адресу: 107564, г.Москва, Яузская аллея, дом 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» (107564, г.Москва, Яузская аллея, дом 2; www.critub.ru).

Автореферат разослан «___»_____2018 года

Учёный секретарь
диссертационного совета Д 001.052.01
доктор медицинских наук Юхименко Наталья Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Развитие эпителиоидноклеточного гранулематозного процесса в лёгочной ткани способствует не только анатомическим и функциональным изменениям органа, но сопровождается выделением биологически активных веществ, приводящих к нарушению сбалансированного функционирования многих систем организма, равно как и к снижению его адаптивности (Broos C.E., 2013). В тоже время полиэтиологический дисбаланс работы эндокринной и нервной систем зачастую ускоряет развитие и последующее формирование эпителиоидноклеточного гранулематоза дыхательной системы (Baydur A., 2011; Terčelj M., 2014). В настоящий момент наиболее распространёнными гранулематозными заболеваниями органов дыхания являются саркоидоз и туберкулёз (Авербах М.М., 2010). При этих заболеваниях, несмотря на незначительные морфологические отличия в строении гранулём (наличие казеозного некроза, монотонность клеточного состава), отмечается отличающаяся друг от друга системная симптоматика (Jamilloux Y., 2013). С учётом высокой заболеваемости туберкулёзом и роста заболеваемости саркоидозом, которые нередко сопровождаются выходом на инвалидность пациентов, актуальными остаются вопросы изучения причин и последствий дисгармоничной работы организма.

Реабилитация, по определению Всемирной организации здравоохранения, - это координированное применение медицинских, социальных, педагогических и профессиональных мероприятий в целях подготовки индивидуума на оптимум трудоспособности (Визель А.А., 2010). Проводимая врачами медицинская часть реабилитационной программы обозначается как медицинская реабилитация, хотя конечной целью медицинской реабилитации также является социальная интеграция больного (Малявин А.Г., 2012). Раньше в Российской Федерации под медицинской реабилитацией понималось санаторно-курортное лечение, которое отличалось от основного лечения только тем, что проводилось в условиях санатория или курортной поликлиники (Белевский А.С., 2014). В тоже время, пульмонологическая реабилитация – это мультидисциплинарная, основанная на доказательной базе, всеобъемлющая система мероприятий для больного хроническим заболеванием органов дыхания (Авдеев С.Н., 2014). Интегрированная в ежедневное лечение, пульмонологическая реабилитация призвана уменьшить проявления болезни, оптимизировать функциональный статус и уменьшить стоимость лечения за счет стабилизации или уменьшения системных проявлений болезни (ATC/ERS Statement on Pulmonary Rehabilitation, 2006). В связи с этим актуальным является поиск наиболее эффективных комплексов реабилитационных

мероприятий при часто встречающихся хронических гранулематозных заболеваниях органов дыхания, способных купировать выраженные системные проявления болезни на разных фазах её течения.

В настоящее время саркоидоз существует только патогенетическое лечение саркоидоза, причём методы такого лечения не вполне обоснованы (Paramothayan S., 2009). Наряду с этим особенностью течения саркоидоза является высокий процент спонтанного излечения (Визель И.А., 2016). Но спонтанное излечение саркоидоза является лишь констатацией положительной динамики рентгенологических и лабораторных данных, не учитывающей нормализацию функций других органов и систем организма. В 10-15% случаев саркоидоза имеет место медленно-прогрессирующее или рецидивирующее течение (Baughman R.P., 2015). В качестве методик реабилитации при саркоидозе в разное время предлагались по отдельности специальная диета, медикаментозная терапия, сорбционные методики, физиотерапия, лечебная физкультура, психокоррекция (Илькович М.М., 2013; Романов В.В., 2012; Борисов С.Е., 2013; Браженко О.Н.,2015). Но система медицинской реабилитации больных саркоидозом не разработана, и её применение представляет значительную трудность для практических врачей.

Система реабилитации больных туберкулёзом в санатории представлена достаточно широко в медицинской литературе с описанием эффективности отдельных реабилитационных методик (Васильева И.А, 2014; Бакиров А.А., 2013). Описано положительное воздействие психотерапии на больных туберкулёзом (Золотова Н.В., 2013; Сухова Е.В., 2014; Рублёва Н.В., 2015). Однако назначение реабилитационных мероприятий на стационарном и амбулаторном этапах лечения изучено не полностью, и методическая разработка принципов реабилитации и комплекса реабилитационных методик для вышеназванных условий представляет большой научный интерес.

Важное значение в современной медицине имеет оценка качества жизни больных, то есть степени комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего общества (Korenromp I.H., 2014). Больные саркоидозом в 30-80% случаев предъявляют жалобы на отсутствие жизненной энергии и хроническую усталость, порой приобретающую крайние формы и лишающую больных трудоспособности, что негативно сказывается на их качестве жизни (Гурылёва М.Э., 2010). Отмечено значительное снижение качества жизни как у больных с хроническими формами туберкулёза, так и у больных с остаточными посттуберкулёзными изменениями (Пьянзова Т.П., 2011; Чушкин М.И., 2015). Но большинство исследований качества жизни больных саркоидозом и

туберкулёзом проводилось при выявлении данной патологии в сравнении с качеством жизни больных с другими заболеваниями органов дыхания. Актуальным является изучение качества жизни больного до и после проведения медицинской реабилитации, а также поиск опросника, отражающего в себе все нюансы изменений, происходящих в организме на разных стадиях течения гранулематозного поражения органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе и влекущих за собой негативные перемены в привычной повседневности пациента.

Специалисты медико-социальной экспертизы в большинстве случаев устанавливают стойкую утрату трудоспособности у больных, ориентируясь только на степень дыхательной недостаточности, что лишает объективности данную процедуру (Дауров Б.И., 2008). Поэтому необходима разработка многофакторных критериев стойкой утраты трудоспособности у больных с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе на основе построения математической модели медицинской реабилитации при данной патологии.

Таким образом, совершенствование тактики и стратегии медицинской реабилитации больных с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе является актуальным научным исследованием.

Степень разработанности темы. Несмотря на описание эффективного использования отдельных реабилитационных методик у больных саркоидозом и туберкулёзом, система медицинской реабилитации при указанных заболеваниях в литературе не разработана, и практическое применение медицинской реабилитации представляет значительную трудность для врачей.

Представленные в литературе исследования по изучению качества жизни пациентов в основном демонстрируют эту методику инструментом диагностики личных проблем пациента, но изучение качества жизни как мерила эффективности медицинской реабилитации при гранулематозных поражениях органов дыхания в исследованных источниках не проводилось.

Отсутствие в медицинской литературе шкалы прогнозирования стойкой утраты трудоспособности у больных с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе, выполненной на основе математического моделирования медицинской реабилитации при данной патологии, не позволяет трактовать данную тематику, как окончательно разработанную.

Цель исследования: совершенствование тактики и стратегии медицинской реабилитации больных с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе.

Задачи исследования.

1. Выявить функциональные изменения дыхательной системы у больных саркоидозом и туберкулёзом.
2. Исследовать уровень тревоги и депрессии пациентов.
3. Выявить функциональные изменения вегетативной нервной системы у больных саркоидозом и туберкулёзом.
4. Выявить функциональные изменения эндокринной системы у больных саркоидозом и туберкулёзом.
5. Установить эффективность основного курса лечения на фоне реабилитационных мероприятий с разработкой основных принципов составления реабилитационных программ у больных с гранулематозным поражением органов дыхания.
6. Изучить эффективность реабилитационного курса у пациентов с функциональными изменениями нервной и эндокринной систем, а также повышенным уровнем тревоги и депрессии.
7. Изучить эффективность реабилитационного курса у пациентов с функциональными изменениями дыхательной системы.
8. Изучить эффективность реабилитационного курса при безуспешности основного курса лечения или наличии у пациента побочных эффектов базовой терапии.
9. Исследовать качество жизни пациентов до и после проведения медицинской реабилитации.
10. Установить взаимосвязь нормализации качества жизни пациентов и фазы течения гранулематозного поражения органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе.
11. Выявить динамику адаптивных реакций у пациентов после проведения медицинской реабилитации.
12. Разработать математическую модель медицинской реабилитации.

Методология, материалы и методы исследования. Объектом настоящего исследования стали больные саркоидозом и туберкулёзом, выявленные в Курской области в 1994-2014 г.г. Исследование проводилось в три этапа. На первом этапе с помощью рандомизации были сформированы две основные группы: больные саркоидозом и больные туберкулёзом. В каждой группе выделены три подгруппы: преимущественно экссудативная фаза гранулематозного воспаления, преимущественно продуктивная фаза, фаза

развития фиброза лёгочной ткани. Больные с фиброзом лёгочной ткани имели многолетний стаж течения заболевания. Всем пациентам проведены клинические, рентгенологические, лабораторные, функциональные методики обследования, а также определялся уровень качества жизни. Определялись изменения в функционировании основных систем организма. Завершали первый этап статистическая обработка и сравнительный анализ полученных результатов между группами и подгруппами. На втором этапе изучалась эффективность одновременного воздействия на организм пациента разных комплексов методик медицинской реабилитации с учётом выявленных на первом этапе изменений. С помощью кластерного анализа выделены три курса, соответствующие определённым комплексам реабилитационных методик. Определены показания к их назначению, на основании которых в каждой группе и в подгруппах отобраны пациенты для проведения соответствующих реабилитационных курсов. После проведения реабилитационных курсов повторялись рентгенологические, лабораторные, функциональные методики обследования, определялся уровень качества жизни. Проведены статистическая обработка и сравнительный анализ полученных результатов до и после проведения исследования в группах и подгруппах, а также с результатами основного курса лечения у пациентов, которым не проводились курсы медицинской реабилитации. На третьем этапе с помощью логистической регрессии построена математическая модель медицинской реабилитации, выделены неблагоприятные факторы течения процесса.

Личный вклад автора. Автор исследования лично формулировал цели и задачи исследования, проводил клинические исследования, исследование качества жизни в динамике, группировал результаты всех проведенных исследований, обеспечивал контролируемый основной курс лечения в совокупности с реабилитационными методиками, проводил статистическую обработку полученных данных, разрабатывал математическую модель медицинской реабилитации.

Научная новизна

1. Впервые проведено исследование сопряжённости многообразных проявлений дисбаланса в функционировании основных систем организма пациентов и рентгеноморфологической фазы течения гранулематозного поражения органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе.
2. Впервые разработана научно-обоснованная многоступенчатая дифференцированная комплексная программа медицинской реабилитации

больных с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе, проводимая с первых дней основного курса лечения.

3. Впервые проведено сравнительное исследование качества жизни пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе до и после проведения медицинской реабилитации.
4. Впервые предложена математическая модель медицинской реабилитации и на её основе разработана шкала прогнозирования стойкой утраты трудоспособности у больных с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе.

Теоретическая и практическая значимость. Предложено научно обоснованное решение проблемы медицинской реабилитации пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе на амбулаторном и стационарном этапах основного курса лечения вплоть до полного восстановления трудоспособности или появления признаков стойкой её утраты.

Практическая значимость состоит в том, что комплексное обследование пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе позволяет сформировать практический алгоритм выявления точек приложения реабилитационных программ и персонифицированные механизмы повышения адаптивности организма. Доказанная эффективность дифференцированных реабилитационных курсов помогает практическому врачу в разработке алгоритма комплексной реабилитации пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе на этапе амбулаторного или стационарного лечения. Предложенная математическая модель медицинской реабилитации больных с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе оказывает существенную помощь лечащему врачу при прогнозировании развития стойкой утраты трудоспособности при данных заболеваниях.

Внедрение в клиническую практику. Основные результаты диссертации вошли в государственную программу "Развитие здравоохранения Курской области", утверждённую постановлением администрации Курской области №699-па от 08.10.2013, и внедрены в практическую деятельность ОБУЗ «Областной клинический противотуберкулёзный диспансер» комитета здравоохранения Курской области, в учебный процесс кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, в повседневные лечебные мероприятия ООО «Окулюс», ООО «Психологический центр Черноземья», ООО «Имидж Оптика».

Положения, выносимые на защиту

1. Развитие гранулематозного воспаления в органах дыхания при саркоидозе и туберкулёзе сопровождается дисбалансом функционирования не только дыхательной, но и нервно-психической, эндокринной, половой систем организма больного различной степени выраженности в зависимости от стадии течения процесса, что приводит к дезадаптации и снижению качества жизни индивидуума.

2. Повышение адаптивности организма и качества жизни пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе зависит от раннего начала и качественной обеспеченности медицинской реабилитации.

3. Медицинская реабилитация пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе должна быть комплексной, одновременно многокомпонентной, обеспечивающей воздействие на все сферы жизнедеятельности организма и фазы течения гранулематозного процесса с учётом выявленных функциональных нарушений.

4. Своевременное выявление негативных факторов на основе математической модели медицинской реабилитации больных с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе способствует прогнозированию: развития стойкой утраты трудоспособности, эффективности основного курса лечения, объёмов реабилитационной помощи.

Связь с планом научной работы, степень достоверности и апробация результатов. Исследование выполнено в соответствие с планом научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тема диссертации была утверждена на заседании учёного совета ФГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ 14.11.2011 (протокол №3) и зарегистрирована в ФГАНУ «Центр информационных технологий и систем органов исполнительной власти - ЦИТиС» 13.12.2011 №01201180159. Достоверность полученных в диссертационной работе результатов подтверждается объемом изученного материала – 404 больных саркоидозом и 404 больных туберкулезом.

Основные результаты исследования доложены научной и медицинской общественности на научно-практической конференции «Саркоидоз: диагностика, клиника, лечение и наблюдение» (Москва, 21.12.2006), XXII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 23.10.2012), II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Психология здоровья и болезни: клинико-психологический подход» (Курск, 22.11.2012), XXXI Всеукраинской научно-практической конференции с международным участием «Лки –людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харьков, 22.05.2014), I Курской региональной научно-практической конференции «Туберкулёз и сопутствующие заболевания» (Курск, 27.06.2014), I конгрессе Российской ассоциации радиологов (Москва, 08.11.2014), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Персонифицированная медицина – современный вектор научного развития», посвященной 90-летию академика РАМН М.И.Перельмана (Москва, 09.12.2014), научно-практическом заседании в период стажировки «MTPS in Spain» (Барселона, 05.06.2014), а также на заседаниях Курского научного общества фтизиатров (Курск, 24.03.2011, 25.06.2013, 30.09.2014, 25.08.2015, 24.11.2015), заседании Курского научного общества дерматовенерологов (Курск, 28.02.2012), заседаниях главных врачей комитета здравоохранения Курской области (Курск, 12.11.2014, 10.06.2015), заседании коллегии комитета здравоохранения Курской области (Курск, 09.12.2015).

Апробация диссертации состоялась на межкафедральном заседании ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России 28.04.2017.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует шифру и формуле научной специальности «14.01.25 Пульмонология» и областям исследования п.5 «Изучение показаний, эффективности и механизмов терапии болезней органов дыхания, совершенствование тактики и стратегии терапии и профилактики болезней органов дыхания, медико-социальной реабилитации больных, разработка новых лечебных препаратов с использованием методов клинической фармакологии» и п.4 «Диагностика и клиника наследственных и приобретённых болезней респираторной системы, а также патологических состояний, возникающих в экстремальных условиях, с привлечением широкого спектра лабораторных, клинических и инструментальных исследований, с использованием методов статистического анализа и обобщения клинических данных».

Публикации. Опубликовано 50 научных работ в медицинской литературе, из них 18 в журналах, рекомендованных ВАК для опубликования

соискателями учёных степеней результатов своих диссертационных исследований. Оформлен 1 патент на изобретение.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 246 страницах машинописного текста, на русском языке. Состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, трёх глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и рекомендаций для внедрения в практику. Диссертация иллюстрирована 3 клиническими примерами, 30 рисунками, 54 таблицами. Список используемой литературы содержит 407 работ, из которых 165 российских и 242 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во второй главе характеризуются материалы и методы исследования.

Характеристика пациентов. Выделено две когорты пациентов, которые заболели в период с 1994 по 2014 годы: когорта 1 – больные саркоидозом (649 пациентов), когорта 2 – больные туберкулёзом (2567 пациентов). Когорты формировались по мере накопления информации о больных саркоидозом в связи с более низкой заболеваемостью этим недугом. С помощью одного из методов рандомизации (компьютерная генерация случайных чисел) из сформированных когорт были выделены две группы: группа 1 (404 пациента) – больные саркоидозом, группа 2 (404 пациента) – больные туберкулёзом. Основные критерии включения в группы: 1) гистологическая верификация саркоидоза или бактериологическая верификация туберкулёза; 2) согласие пациента на участие в исследовании; 3) отсутствие сопутствующих заболеваний, способных нарушить процесс формирования гранулёмы (ВИЧ-инфекция); 4) возраст старше 18 лет. Основные критерии исключения из группы: 1) отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании. Исследование было проспективным, неинтервенционным, сравнительным, рандомизированным.

В работе использованы классификация саркоидоза по стадиям и классификация туберкулёза по клинико-рентгенологическим формам. Распределение больных по стадиям процесса в группе 1 выглядело следующим образом: стадия I – 51 (12,6%), стадия II – 208 (51,5%), стадия III – 74 (18,3%), стадия IV – 71 (17,6%). Распределение больных по клинико-рентгенологическим формам в группе 2: диссеминированный – 78 (19,3%), очаговый – 87 (21,5%), инфильтративный – 121 (30,0%), казеозная пневмония – 5 (1,2%), туберкулома – 34 (8,4%), фиброзно-кавернозный туберкулёз – 61 (15,1%), цирротический туберкулёз – 18 (4,5%). Фаза распада лёгочной ткани зафиксирована у 217 (53,7%) пациентов группы 2. У всех пациентов группы 2

было зафиксировано бацилловыделение методами микроскопии мокроты и посева мокроты на плотные среды, из них множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза в 29 (7,2%) случаев. Внеторакальные проявления саркоидоза встречались в группе 1 со следующей частотой: поражения кожи – 61 (15,1%), периферических лимфоузлов – 39 (9,7%), кожи – 17 (4,2%), селезёнки – 6 (1,5%). Внеторакальные проявления туберкулёза в группе 2 не установлены.

Для изучения эффективности реабилитационных факторов на разных этапах формирования гранулематоза органов дыхания после анализа данных рентгенологического и гистологического методов исследования выделены следующие подгруппы: 1.1 и 2.1 – с преобладающим экссудативным компонентом, 1.2 и 2.2 – с преобладающим продуктивным компонентом, 1.3 и 2.3 – с преобладанием фиброзных изменений. У больных саркоидозом: в подгруппе 1.1 (95 пациентов) – гистологически определялись неказеифицированные эпителиоидноклеточные гранулёмы на фоне лимфоидной инфильтрации; в подгруппе 1.2 (238 пациентов) – гистологически определялись неказеифицированные эпителиоидноклеточные гранулёмы без упоминания о сопутствующей лимфоидной инфильтрации; в подгруппе 1.3 (71 пациент) – рентгенологически определялся поражающий не менее доли лёгкого выраженный фиброз. Пациенты подгруппы 1.3 на момент включения в исследование имели стаж болезни от 2 до 15 лет. У больных туберкулёзом: в подгруппе 2.1 (204 пациента) – рентгенологически определялись инфильтративный туберкулёз, казеозная пневмония, диссеминированный туберкулёз; в подгруппе 2.2 (121 пациент) – рентгенологически определялись очаговый туберкулёз, туберкулома; в подгруппе 2.3 (79 пациентов) – рентгенологически определялись фиброзно-кавернозный туберкулёз, цирротический туберкулёз. Пациенты подгруппы 2.3 на момент включения в исследование имели стаж болезни от 2 до 5 лет. Половая и возрастная структура пациентов в группах и подгруппах исследования представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Структура пациентов по полу и возрасту

Группы и подгруппы	Всего	Из них мужчины		Из них женщины		Средний возраст, годы	Средний возраст мужчин,	Средний возраст женщин,
	N	N	%	N	%	M±s	M±s	M±s
1	**404**	**161**	**39,8**	**243**	**60,2**	**40,3±5,7**	**38,0±4,8**	**42,6±6,6**
1.1	95	44	46,3	51	53,7	31,2±4,5	27,1±3,4	35,3±5,6
1.2	238	108	45,4	130	54,6	40,4±6,3	38,6±5,3	42,2±7,2
1.3	71	9	12,7	62	87,3	49,3±6,3	48,2±5,7	50,4±6,9
2	**404**	**245**	**60,6**	**159**	**39,4**	**34,6±7,8**	**36,5±7,7**	**32,6±7,8**
2.1	204	131	64,2	73	35,8	28,7±6,4	30,6±5,8	26,8±6,9
2.2	121	52	42,9	69	57,1	32,5±8,0	33,4±7,9	31,6±8,7
2.3	79	62	78,5	17	21,5	42,5±8,6	45,6±9,4	39,4±7,7

Структура пациентов по уровню образования представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Структура пациентов по уровню образования

Группы и подгруппы	Всего	Высшее образование		Среднее образование		Среднее специальное образование		Начальное образование	
	N	N	%	N	%	N	%	N	%
1	**404**	**291**	**72,1**	**74**	**18,3**	**39**	**9,6**	**-**	**-**
1.1	95	77	81,0	17	17,9	1	1,1	-	-
1.2	238	172	72,3	39	16,4	27	11,3	-	-
1.3	71	42	58,1	18	25,4	11	15,3	-	-
2	**404**	**99**	**24,5**	**229**	**56,7**	**74**	**18,3**	**2**	**0,5**
2.1	204	46	22,5	139	68,2	19	9,3	-	-
2.2	121	51	42,1	66	54,6	4	3,3	-	-
2.3	79	2	2,5	24	30,4	51	64,6	2	2,5

Структура пациентов по профессиональной занятости представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Структура пациентов по профессиональной занятости

Группы и подгруппы	Всего	Имеют работу		Имеют работу по специальности		Пенсионеры	
	N	N	%	N	%	N	%
1	**404**	**346**	**85,6**	**284**	**70,3**	**18**	**4,5**
1.1	95	91	100	80	84,2	-	-
1.2	238	206	86,4	204	85,7	8	3,4
1.3	71	46	69,0	-	-	10	14,1
2	**404**	**165**	**40,8**	**121**	**30,0**	**29**	**7,2**
2.1	204	68	33,3	31	15,2	10	4,9
2.2	121	97	80,2	90	74,4	8	6,6
2.3	79	-	-	-	-	11	13,9

Структура пациентов по социальным девиациям представлена в таблице 4.

Таблица 4 - Структура пациентов по социопатическим признакам

Группы и подгруппы	Всего	Злоупотребление алкоголем		Курение		Употребление наркотиков		Имеют судимость	
	N	N	%	N	%	N	%	N	%
1	**404**	**-**	**-**	**11**	**2,7**	**-**	**-**	**1**	**0,2**
1.1	95	-	-	1	1,1	-	-	-	-
1.2	238	-	-	10	4,2	-	-	1	0,4
1.3	71	-	-	-	-	-	-	-	-
2	**404**	**176**	**43,7**	**305**	**75,5**	**73**	**18,0**	**211**	**52,2**
2.1	204	79	38,7	180	88,2	57	27,9	111	54,4
2.2	121	27	22,3	61	50,4	11	9,1	31	25,6
2.3	79	70	88,6	64	81,0	5	6,3	69	87,3

Как следует из таблиц 1-4, в группе 1 и в подгруппах группы 1 преобладали пациенты женского пола, репродуктивного возраста, с высшим образованием, имеющие работу, не судимые, не имеющие вредных привычек. В группе 2 и подгруппах группы 2 преобладали пациенты мужского пола, репродуктивного возраста, со средним специальным и средним образованием, не работающие, курильщики, склонные к употреблению алкоголя и наркотиков, имеющие судимость.

Результаты основного курса лечения в сочетании с методиками медицинской реабилитации в группах 1 и 2 сравнивались с результатами основного курса лечения в соответствующих когортах 1 и 2. Когорта 1 (больные саркоидозом) состояла из 649 пациентов (средний возраст 42,1±5,3 года, женщины - 419 (64,5%) человек, мужчины - 230 (35,5%) человек). Когорта 2 (больные туберкулёзом) состояла из 2567 пациентов (средний возраст 39,8±6,7 лета, женщины - 691 (26,9%) человек, мужчины - 1876 (73,1%) человек). Для оценки достоверности динамики адаптивных реакций организма и качества жизни пациентов из соответствующих когорт были сформированы две контрольные группы, сопоставимые с основными по полу, возрасту, клинико-рентгенологическим формам процесса. В контрольную группу 1 были включены 202 больных саркоидозом из первой когорты (средний возраст 40,2±5,6 лет, женщины - 122 (60,4%) человек, мужчины - 80 (39,6%) человек), в контрольную группу 2 были - 202 больных туберкулёзом из второй когорты (средний возраст 34,4±7,3 года, женщины - 80 (39,6%) человек, мужчины - 122 (60,4%) человек) Критерии включения в контрольные группы и критерии исключения из контрольных групп были аналогичны критериям включения в группы исследования и критериям исключения из групп исследования.

Характеристика методов исследования. Всем пациентам проводились сбор жалоб и анамнеза, осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация,

антропометрия, динамометрия (измерение силы правой кисти). Выраженность одышки оценивалась по 10-балльной шкале Борга. Проводился расчёт индекса массы тела. Для определения ожирения использовались параметры, рекомендованные ВОЗ. При наличии ожирения определялся тип ожирения.

В 100% случаев выполнялись стандартные общие анализы крови, мочи, мокроты, биохимическое исследование крови. Всем пациентам была обследована мокрота методом люминисцентной микроскопии на наличие кислотоустойчивых микобактерий и методом посева на плотные среды для получения туберкулёзной культуры.

Всем больным проведены стандартное электрокардиографическое исследование, исследование функции внешнего дыхания, 6-минутный шаговый тест.

Всем пациентам выполнялись обзорные рентгенограммы органов грудной клетки и компьютерные томограммы грудной клетки. В группе 1 в 9 (2,3%) случаях выполнена позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьтерной томографией с контрастом 18F-ФДГ в связи с предполагавшимся онкологическим процессом.

Для подтверждения диагноза «саркоидоз» всем пациентам группы 1 проведено гистологическое исследование материала, полученного при диагностической торакотомии в 15 (3,7%) случаях, видеоторакоскопии в 327 (81,0%) случаях или методом трансбронхиальной пункции в 62 (15,3%) случаях.

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы, надпочечников, молочных желёз, органов малого таза. Всем женщины осмотрены гинекологом. Всем пациентам проводились консультации эндокринолога. Исследовались на иммунохемилюминесцентном анализаторе уровни кортизола, ТТГ, Т3, Т4, антител к тиреоглобулину в крови у 135 (33,4%) пациентов в группе 1 и у 114 (28,2%) пациентов в группе 2. Также определены уровни эстрадиола и прогестерона в крови на иммунохемилюминесцентном анализаторе у 83 (20,5%) пациентов группы 1 и у 51 (12,6%) пациента группы 2, из них 16 мужчин в группе 1 и 15 мужчин в группе 2.

Всем пациентам проводилось исследование функции вегетативной нервной системы, которое включало в себя использование заполняемой врачом схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений А,М.Вейна; расчёт вегетативного индекса Кердо; расчёт коэффициента

Хильдебранта; проведение ортоклинической пробы в классическом варианте. Для выявления и оценки невротических состояний всем пациентам применялся клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний.

У 100% больных проведена оценка проявлений тревоги по шкале Д.Тейлора по версии Т.А.Немчинова.

У всех пациентов определялись адаптационные состояния в виде кругов функционирования по методике В.А.Копанева.

У всех пациентов для оценки качества жизни использовали анкету госпиталя Святого Георгия на русском языке (SGRQ) и опросник NAIF. Опросник SGRQ учитывает в основном респираторную функцию организма и взаимосвязанные с ней процессы, в то время, как для проведения системы реабилитационных мероприятий важно иметь представление об оценке индивидуумом всех функций своего организма. Восполняющей этот недостаток и удобной в практическом использовании оказалась экспресс-методика оценки качества жизни NAIF, предложенная P.Y.Hugenholtz и R.A.M.Erdman в 1995 году и переведенная на русский язык А.Л.Пушкарёвым и Н.Г.Аринчиной.

Характеристика методов реабилитации. Все реабилитационные мероприятия проводились в амбулаторных условиях, но для 258 (63,9%) больных группы 2 они начинались в стационаре с продолжением в поликлинике. Реабилитационный курс назначался с момента подтверждения диагноза, проводился весь период основного лечения и в течение 6 месяцев после его окончания. Больные группы 2 получали основное лечение в соответствие с общепринятыми режимами, больные группы 1 – преднизолон в дозировке 0,005 г на 1 кг веса в 74,1% случаев и безмедикаментозное наблюдение в 25,9 % случаев.

С момента подтверждения диагноза начинала функционировать «школа пациента». Для группы 1 количество одновременно обучающихся в «школе больного саркоидозом» составляло 4-5 человек. Для группы 2 количество одновременно обучающихся в «школе больного туберкулёзом» также составляло 4-5 человек, однако, для 158 (39,1%) пациентов группы 2 проводились индивидуальные занятия в «школе». Образовательная программа больных включала в себя следующий план занятий: 1) врачом объяснялись механизмы развития заболевания, а также возможные причины и предвестники рецидива болезни; 2) пациенту объяснялись методы лечения, причины безмедикаментозной тактики при саркоидозе, важность реабилитационных мероприятий; 3-4) проводилось обучение методам самовнушения,

диетотерапии, дыхательной гимнастики, лечебной физкультуры. С целью оказания помощи в понимании пациентом своих проблем, устранения эмоционального дискомфорта, поддержки в преодолении проблемной ситуации и определения путей её разрешения проводились консультации психотерапевта. Работа психотерапевта проводилась как в группах, так и индивидуально, при этом использовались разные методы (беседа, дискуссия, внушение).

Диетические мероприятия пациентам из группы 1 содержали следующие основные принципы: диета с низкой энергетической ценностью; ограниченное введение углеводов, особенно легкоусвояемых (сахаров); ограничение жиров животного происхождения за счет увеличенного введения растительных жиров (50 % от общего количества жира); создание чувства сытости путем назначения малокалорийной объемной пищи (сырые овощи, фрукты, блюда с добавлением метилцеллюлозы и др.); многократное питание до 6 раз в сутки, устраняющее чувство голода; исключение продуктов, возбуждающих аппетит (острые закуски, пряности); использование разгрузочных и голодных дней 1 раз в неделю. Первые два месяца общий каллораж диеты составлял 650-840 ккал, белки 40-50 г, жиры 30-40 г, углеводы 60-70 г; последующие месяцы 1100-1600 ккал, белки 70-100 г, жиры 60-70 г, углеводы 70-80 г. Питание пациентов группы 2 организовывалось в соответствие с нормами приказа МЗ РФ от 05.08.2003 №330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» (в редакции приказа МЗ РФ от 21.06.2013 №330). Общий каллораж при туберкулёзе составлял 2080-2690 ккал. Общее количества белка – 15-20% от общего каллоража. В среднем в пищевом рационе: 110-120 г белка, 80-100 г жира, 250-350 г углеводов. Приём пищи не менее 5 раз в день. При наличии сопутствующего сахарного диабета 2 типа вносились соответствующие коррективы в рацион питания.

Коррекция гормонального дисбаланса включала в себя ряд мероприятий. Молодым пациенткам группы 1 было рекомендовано отказаться от приёма гормональных контрацептивных препаратов и перейти на иные формы контрацепции. Пациенткам группы 1 и группы 2 с патологией половых органов (миома матки, кисты яичника) рекомендовались посещения врача-гинеколога не менее 1 раза в 2 месяца, при необходимости переход с использования гормональных препаратов на препараты растительного происхождения, рассмотрение возможности более раннего проведения оперативного лечения. При развитии неопластических процессов репродуктивных органов пациенты своевременно направлялись к врачу-онкологу. При патологии щитовидной железы проводились периодические консультации врача-эндокринолога и при

необходимости назначались коррекция низкого уровня Т3-Т4 или препараты йода. При наличии патологии молочной железы проводилось диспансерное наблюдение у врача-маммолога. При наличии сахарного диабета проводились консультации врача-эндокринолога и назначалась индивидуальная терапия для коррекции уровня глюкозы крови до нормальных величин.

Повышение адаптивности организма. Назначались антиоксидант (токоферол ацетат 200 мг/сут) в комбинации с адаптогеном (настойка корня женьшеня 30 капель 2 раза в сутки в первой половине дня) в течение 30 дней, затем только антиоксидант (токоферол ацетат 200 мг/сут) в течение 150 дней.

Комплекс упражнений лечебной физкультуры был направлен на повышение силы и выносливости скелетной мускулатуры, увеличение силы верхней и нижней групп мышц, увеличение силы дыхательной мускулатуры. Каждому пациенту подбирались индивидуальные упражнения врачом ЛФК, обычно 7-10 упражнений, все упражнения повторялись 3-7 раз. Соотношение времени на проведение комплекса лечебной физкультуры к времени на проведение дыхательной гимнастики 2:1. Обязательно применялись лечебные прогулки с ежедневным дозированным отрезком пройденного пути, зависящим от степени тренированности организма, и дыхательная гимнастика йогов. Длительность курса лечебной физкультуры подбиралась индивидуально.

При наличии дыхательной недостаточности обструктивного типа назначалиь курсы небулайзерной бронхолитической терапия (фенотерола гидробромид 500мкг/ипратропия бромид безводный 250 мкг 1,0 мл на 1 ингаляцию 2 раза в день) в течение 30 дней. Физиотерапия применялась в группе 2 для повышения концентрации туберкулостатиков в очаге поражения и при замедленных процессах репарации. Использовались гальванизация патологического очага в межэлектродном пространстве через 1-2 часа после внутримышечного или перорального приёма препарата курсом 30 процедур; индуктотермия в дозировке 90 Вт в течение 15 минут 2 дня подряд с перерывом на 3 день курсом 20 процедур; аппаратная магнитотерапия в течение 10 минут через день курсом 9 процедур.

Терапия осложнений основного курса лечения и преодоление резистентности к препаратам. Пациентам группы 1 на фоне кортикостероидной терапии назначались препараты калия (калия аспарагинат 158 мг/магния аспарагинат 140 мг по 1 таблетке 3 раза в день 30 дней), мочегонные препараты (спиронолактон 50-100 мг в сутки индивидуально 30 дней или гидрохлортиазид 25 мг/сутки через день 30 дней). Пациентам группы 2 был рекомендован бис-(гамма-L-глутамил)-L-цистеинил-бис-глицин динатриевая соль (глутоксим) 60

мг/сутки в 2 приёма 60 дней, затем 20 мг/сут 30 дней (для улучшения переносимости противотуберкулёзных препаратов, гепатопротекции, преодоления лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза). Другие препараты для коррекции осложнений основного лечения подбирались индивидуально и были разрешены к применению МЗ РФ.

Пациентам группы 1 проводилось активное обследование через каждые 4 месяца в течение года после окончания основного курса лечения при положительной клинико-рентгенологической динамике, затем ежегодно. При прогрессировании процесса проводилось диспансерное наблюдение до момента стойкой регрессии. Диспансерное наблюдение пациентов группы 2 регламентировалось Приложением 3 Приказа МЗ РФ от 21.03.2003 №109 «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации».

Профессиональная и семейная ориентация и переориентация заключалась в следующем: с пациентами и членами их семей врачом-психотерапевтом проводились беседы о течении заболевания, необходимости стойкого положительного психологического климата в быту и активного участия пациента в жизни общества. С больными работал социальный работник, который согласовывал и контролировал вопросы профессиональной ориентации и переориентации в случае необходимости.

Характеристика статистических методов. Статистическая обработка материала была проведена в операционной среде Windows 10.0 с помощью программ Excel 10.0 и SPSS 16.0 на ноутбуке Toshiba Satellite L660. Вычислялись средняя величина M, стандартное отклонение s, стандартная ошибка средней m, критерий Стьюдента t, вероятность события P, 85%-й доверительный интервал для вероятности события lβ, коэффициент сопряжённости Пирсона χ^2, коэффициент корреляции φ для дихотомических данных, вероятность ошибки p. Различие считалось достоверным при $p<0,05$. Применялся кластерный анализ (метод К-средних). Распределение критериев в кластерах проводилось на основании относительной частоты события P; дисперсионный анализ с расчётом критерия Фишера-Снедекера F осуществлялся на основе методики ANOQVA для биноминальных переменных. Уровень значимости p для сохранения критерия в кластере был выбран $<0,05$. Для расчёта вероятности возникновения неблагоприятного события использована логистическая регрессия.

В третьей главе представлены результаты клинических, психологических, адаптационных и функциональных исследований.

Клиническая симптоматика. С помощью клинических методов обследования у пациентов выявлены следующие субъективные синдромы, представленные в таблице 5.

Таблица 5 - Клинические синдромы, выявленные в группах

Синдромы:	Группа 1 (N=404)	Группа 2 (N=404)	χ^2	p
	P±l^p	P±l^p		
Интоксикационный	**60,7±3,3**	49,5±3,6	10,13	<0,01
общей слабости	**60,7±3,3**	26,0±3,1	98,79	<0,01
поражения трахеобронхиального дерева	42,1±3,5	**66,3±3,4**	47,88	<0,01
болевой	**56,7±3,5**	5,9±1,7	241,83	<0,01
дыхательной недостаточности	**48,5±3,6**	36,9±3,5	11,17	<0,01
узловатой эритемы	**12,6±2,4**	0,2±0,3	51,38	<0,01
снижения веса	0,7±0,6	**56,1±3.6**	304,97	<0,01
Отсутствие симптомов	22,5±3,0	17,8±0,8	2,77	>0,05

В группе 1 чаще встречались интоксикационный и болевой синдромы, общая слабость, узловатая эритема. В группе 2 чаще отмечены синдром поражения трахеобронхиального дерева и снижение веса. При сравнении полученных результатов в подгруппах между группами установлено, что большей частью они соответствуют результатам в группах. Обращает на себя внимание отсутствие достоверных различий между подгруппами 1.2 и 2.2 по частоте встречаемости интоксикационного синдрома и синдрома поражения трахеобронхиального дерева (p>0,05). Также установлено, что в подгруппе 2.3 в сравнении с 1.3 преобладали интоксикационный синдром и общая слабость (p<0,01), что не соответствовало результатам в группах. При сравнении результатов в подгруппах в пределах одной группы выявлено, что в подгруппах группы 1 болевой синдром, синдром поражения трахеобронхиального дерева, узловатая эритема чаще отмечены в подгруппе 1.2 (p<0,01), интоксикационный синдром и общая слабость в подгруппе 1.1 (p<0,01). В подгруппах группы 2 все синдромы, кроме снижения веса и узловатой эритемы, больше выражены в подгруппе 2.3 (p<0,01).

Отношение силы правой кисти к массе тела составило в группе 1 – 44,2±3,8% и в группе 2 – 48,5±3,9%. Достоверных различий в группах и в подгруппах не отмечено (p>0,05).

Функция дыхательной системы. Субъективный синдром дыхательной недостаточности (одышка разной степени выраженности) достоверно чаще отмечался в группе 1 (таблица 5). Среди подгрупп установлено преобладание в подгруппе 1.1 над подгруппой 2.1 (p<0,01). Среди подгрупп группы 1 этот

синдром превалировал в подгруппе 1.3 (p<0,01), среди подгрупп группы 2 - в подгруппе 2.3 (p<0,01).

Ранжирование одышки по шкале Борга показало наиболее высокий средний результат в группе 2 в сравнении с группой 1 (p<0,05) (рисунок 1).

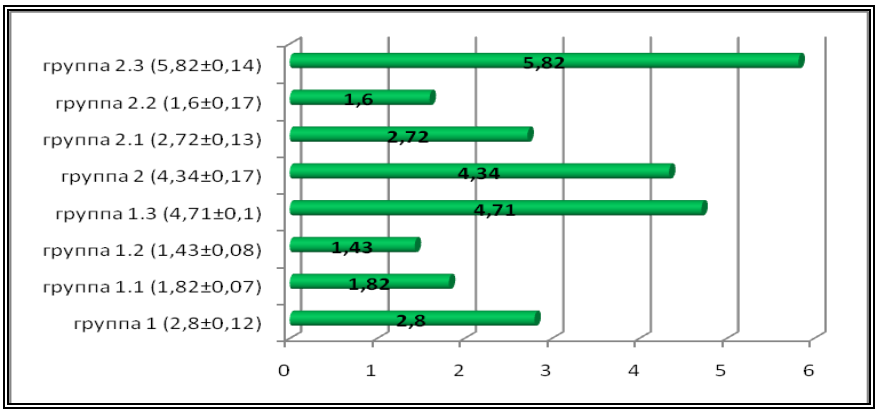

Рисунок 1 - Ранжирование одышки по 10-балльной шкале Борга

Установлено, что для группы 1 более характерны одышки 1-2 уровня по шкале Борга (χ^2=121,80, p<0,01). Для группы 2 - одышка 5-7 уровней (χ^2=19,65, p<0,01).

При исследовании ФВД достоверно чаще дыхательная недостаточность регистрировалась в группе 1 (44,1±3,6), чем в группе 2 (33,4±3,4) (χ^2=9,64, p<0,01), а среди подгрупп - в подгруппе 1.3 и в подгруппе 2.3 (p<0,01). Установлено преобладание дыхательной недостаточности при регистрации ФВД в подгруппах группы 1 (p<0,01). Дыхательная недостаточность 1 степени чаще встречалась в группе 1, чем в группе 2 (χ^2=46,56, p<0,01); наоборот, дыхательная недостаточность 3 степени чаще встречалась в группе 2, чем в группе 1 (χ^2=28,71, p<0,01). Достоверных различий в группе 1 (415±42 м) и в группе 2 (413±51 м) по средним значениям 6-минутного шагового теста не получено (t=0,03,p>0,05).

Лёгочная гипертензия статистически достоверно чаще встречалась в группе 2 (33,4±3,4), чем в группе 1 (3,7±1,3) (χ^2=13,76, p<0,01), а также в чаще подгруппе 2.3 (53,2±8,1), чем в подгруппе 1.3 (21,1±7,0) (p<0,01). Хроническое лёгочное сердце по данным ЭКГ регистрировалось также достоверно чаще в группе 2, чем в группе 1 (χ^2=18,39, p<0,01), а также в подгруппе 2.3, чем в подгруппе 1.3 (p<0,01).

Распределение пациентов по уровню тревоги **по шкале тревоги Д.Тейлора** показывает, что в обеих группах чаще встречался средний уровень тревоги. В группе 1 средний уровень тревоги (73,8±3,1) преобладал в

сравнении с группой 2 (56,7±3,5) (χ^2=25,97, p<0,01), в то время как в группе 2 преобладал высокий уровень (21±2,9) в сравнении с группой 1 (11,4±2,3) (χ^2=13,86, p<0,01). Результаты в подгруппах соответствуют результатам в группах, различия в подгруппах в пределах группы статистически не достоверны (p>0,05).

Функция нервной системы. Результаты опроса пациентов с помощью опросника для выявления и оценки невротических состояний показали, что в обеих группах большинство составляют пациенты с психической дезадаптацией по шкале вегетативных нарушений: в группе 1 - 29,5±3,3, в группе 2 - 26±3,1 (χ^2=1,21, p>0,05). В группе 1 выявлено большее число дезадаптированных пациентов по шкалам невротической депрессии (22±3,0) и астении (21,1±2,9) (p<0,01), а в группе 2 – по шкалам обсессивно-фобических нарушений (25,5±3,1) и тревоги (15,8±2,6) (p<0,05).

Исследованием состояния вегетативной нервной системы по опроснику Вейна выявлено, что синдром вегетативной дисфункции доминировал в группе 2 (73,8±4,8) над группой 1 (62,1±3,5) (χ^2=12,55, p<0,01), что связано с преобладанием этого синдрома в подгруппе 2.3 (89,6±7,4) над подгруппой 1.3 (47,9±8,5) (p<0,01). Также для группы 2 в сравнении с группой 1 характерны: преобладание парасимпатических реакций (46,3±3,6; 36,1±3,4) (χ^2=8,59, p<0,01), рассогласование деятельности систем организма (87,1±2,4; 71,5±3,2) (χ^2=29,96, p<0,01), избыточность вегетативного обеспечения (60,4±3,5; 27,7±3,2) (χ^2=87,49, p<0,01). Аналогичные результаты получены и в подгруппах группы 2 (особенно, 2.2 и 2.3) в сравнении с подгруппами группы 1.

Исследованием адаптивности организма по **методике Копанева**, При исследовании адаптационных состояний по Копаневу получены результаты, представленные в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты исследования адаптационных состояний

Адаптационные состояния по Копаневу	Группа 1 (N=404)	Группа 2 (N=404)	χ^2	p
	P±l^p	P±l^p		
КНФ	17,1±2,7	**31,4±3,3**	22,66	<0,01
КРРП	13,1±2,4	10,4±2,2	1,44	>0,05
КСП	**29,7±3,3**	14,6±2,5	19,86	<0,01
КОС	32,4±3,6	38,4±3,5	3,12	>0,05
КХС	**5,7±1,7**	2,7±1,2	4,42	<0,05
Неопределённые состояния	2,0±1,0	2,5±1,2	1,14	>0,05

Адаптационные состояния характеризовались следующим образом: в группе 1 преимущественно отмечались КОС и КСП, в группе 2 – КОС и КНФ. В основном это связано с удовлетворительными адаптивными возможностями индивидуумов в подгруппах 1.1, 1.3 и 2.2. Большее число пациентов с КНФ в группе 2 объясняется преобладанием в этой группе мужчин, у которых реакции активации, как правило, относятся к КНФ. В группе 1 в сравнении с группой 2 преобладали КСП и КХС.

Функция эндокринной системы. Ожирение значительно чаще встречалось в группе 1 (24,5±3,1), чем в группе 2 (1,2±0,8) ($p<0,01$), и в подгруппах группы 1 ($\chi^2=97,51$, $p<0,01$). Установлено преобладание ожирения в подгруппах группы 1 над подгруппами группы 2 ($p<0,01$). Среди подгрупп группы 1 ожирение преобладало в подгруппе 1.3 ($p<0,01$). Чаще встречалось ожирение 1 степени ($p<0,01$). У всех женщин группы 1 встречался женский тип ожирения. Установлено, что из 27 мужчин с ожирением группы 1 у 18 (66,7%) мужчин имелись признаки женского типа ожирения. В группе 2 ожирение встречалось только у мужчин, имелся мужской тип ожирения.

Спектр эндокринных и гормонозависимых сопутствующих заболеваний у пациентов представлен в таблице 7.

Таблица 7 – Сопутствующие заболевания пациентов

Сопутствующие заболевания	Группа 1 (N=404)	Группа 2 (N=404)	χ^2	p
	P±l^p	P±l^p		
Болезни щитовидной железы	**52,5±3,6**	11,9±2,3	152,53	<0,01
Сахарный диабет	8,9±2,0	**26,1±2,6**	48,79	<0,01
Болезни женской половой сферы	**40,8±3,5**	10,4±2,2	98,26	<0,01
Болезни молочной железы	**18,3±2,8**	2,2±1,1	56,73	<0,01
Прочие заболевания эндокринной системы	3,2±1,3	5,0±1,6	1,42	>0,05

Установлено, что патология щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит), болезни женской половой сферы (функциональные кисты яичника, миома матки, рак матки), болезни молочной железы (мастопатия, рак) чаще встречались в группе 1 и преобладали в подгруппах группы 1 ($p<0,05$). Среди подгрупп группы 1 патология щитовидной железы значительно чаще встречалась в подгруппе 1.2 ($p<0,01$), а болезни женской половой сферы и патология молочной железы - в подгруппе

1.3 (p<0,05). Сахарный диабет преобладал в группе 2 и превалировал в подгруппах группы 2 (p<0,01).

Сравнение с официальной статистической заболеваемостью на 100 жителей в Курской области демонстрирует явное преобладание указанной патологии в группах исследования (p<0,01) (рисунок 2).

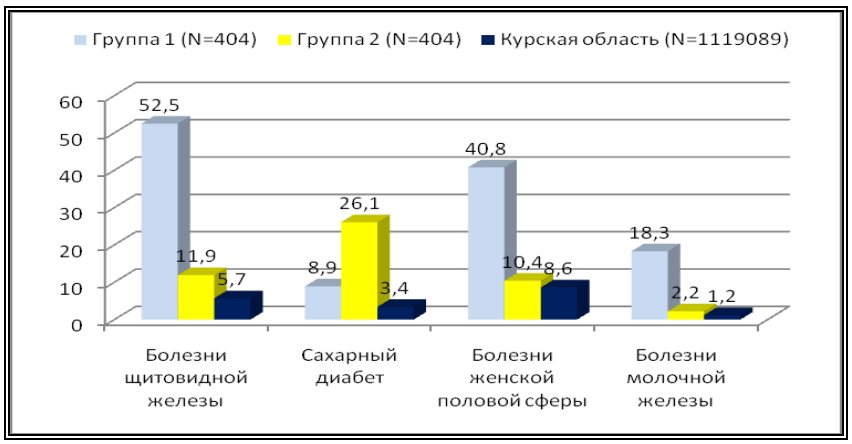

Рисунок 2 – Сравнительная заболеваемость сопутствующими заболеваниями в группах исследования и в Курской области (на 100 человек)

Уровень кортизола, ТТГ, Т3, Т4 и антител к тиреоглобулину в группах и подгруппах исследованы у следующего количества пациентов: 1 – 135, 1.1 – 41, 1.2 – 57, 1.3 – 37, 2 – 114, 2.1 – 43, 2.2 – 52, 2.3 - 19. В группе 1 у большего числа пациентов установлено снижение базального уровня кортизола, Т3 и Т4, а также повышение уровня антител к тиреоглобулину (p<0,01). В группе 2 - повышение уровня ТТГ (p<0,01) (рисунок 3).

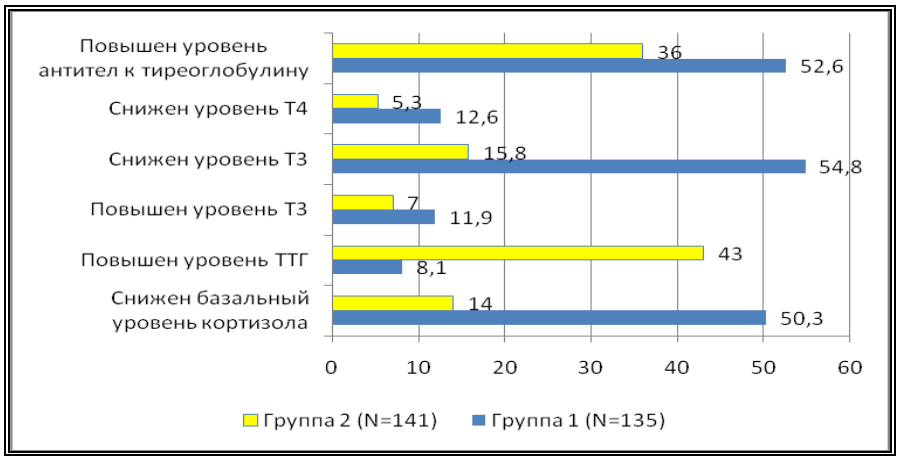

Рисунок 3 – Результаты исследования гормонального профиля.

Результаты опроса пациентов о семейных взаимоотношениях представлены в таблице 8. Согласно полученным данным по первому показателю таблицы 8 установлено преобладание в группе 2. В подгруппах 2.1,

1.2 и 2.3 по первому показателю установлено преобладание над аналогами из противоположной группы (p<0,05).

Таблица 8 – Семейные взаимоотношения пациентов

Социальный показатель	Группа 1 (N=404)	Группа 2 (N=404)	χ^2	p
	P±l^p	P±l^p		
Не состоят в браке	20,0±2,9	**40,8±3,5**	41,24	<0,01
Не имеют биологических детей	29,2±3,2	24,5±3,1	2,27	>0,05
Отсутствует постоянный сексуальный контакт	20,0,±2,9	18,8±2,8	0,19	>0,05

Женщины фертильного возраста из группы 1 (70,7±6,6) чаще предпочитали пользоваться гормональными контрацептивами до момента выявления гранулематозного заболевания в сравнении с группой 2 (20,0±8,9) (χ^2=32,12,p<0,01). Женщины группы 1 (36,2±4,4) чаще принимали курсы лечения гормональными препаратами по поводу заболеваний женской половой сферы до момента выявления гранулематозного заболевания в сравнении с группой 2 (10,1±3,4) (χ^2=34,27, p<0,01). Результаты в подгруппах повторяют результаты в группах при сравнении между группами. Уровни эстрадиола и прогестерона в крови исследованы в группах и подгруппах в следующем количестве: 1 – 83, 1.1 – 28, 1.2 – 37, 1.3 – 18, 2 – 51, 2.1 – 28, 2.2 – 19, 2.3 – 4. Повышение уровня эстрадиола (56,6±7,8) и снижение уровня прогестерона (42,2±7,8) в крови в группе 1 преобладали в сравнении с группой 2 (13,7±6,8; 3,9±3,9) (χ^2=24,57; χ^2=23,12, p<0,01). У мужчин отмечалось повышение уровня эстрогена в группе 1 в 56,3% случаев (9 из 16), а в группе 2 – 13,3% (2 из 15), что достоверно ниже (χ^2=6,22,p<0,05). Снижение уровня прогестерона у мужчин установлено в группе 1 в 43,8% случаев (7 из 16), в группе 2 – 0 (0 из 15).

Исследование качества жизни с помощью опросника **NAIF** представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Соотношение пациентов по шкалам опросника NAIF

Шкалы опросника NAIF	Группа 1 (N=404)	Группа 2 (N=404)	χ^2	p
	P±l^p	P±l^p		
Нормальное	10,9±2,2	13,4±2,4	1,16	>0,05
Незначительное	17,3±2,7	**28,5±3,2**	14,22	<0,01
Умеренное	26,5±3,2	24,5±3,1	0,42	>0,05
Значительное	**30,2±3,3**	17,5±2,7	17.71	<0,01
Резко выраженное	15,1±2,6	16,1±2,6	0,15	>0,05

Результаты показывают, что незначительное снижение качества жизни преобладало в группе 2, а значительное снижение - в группе 1. По этим шкалам отмечаются достоверные отличия между группами. По другим шкалам достоверных отличий между группами нет. При сравнении результатов в подгруппе 1.2 и 2.2 определялись различия, которые не отмечались при сравнении других подгрупп между собой: в подгруппе 1.2 преобладал значительное снижение качества жизни, в подгруппе 2.2 преобладали нормальное качество жизни и незначительное снижение ($p<0,01$). Средний количественный показатель качества жизни был достоверно ниже в группе 1 (63,6±3,1) в сравнении с группой 2 (74,3±3,9) ($t=2,15$, $p<0,05$), в основном, за счёт социальной и сексуальной шкал. Таким образом, для группы 1 характерными являются более низкие показатели качества жизни в сравнении с группой 2.

При исследовании качества жизни с помощью опросника **SGRQ** по общему показателю, показателю «симптомы» и показателю «влияние» достоверных различий в группах 1 и 2 не получено. По показателю «активность» отмечено достоверное преобладание в группе 1 в сравнении с группой 2 ($p<0,05$). По всем показателям зафиксировано большинство в подгруппе 1.2 в сравнении с подгруппой 2.2 ($p<0,05$).

В четвёртой главе представлены результаты применения реабилитационных методик. **Формирование курсов медицинской реабилитации** представлено на рисунке 4.

Рисунок 4 – Реабилитационные курсы, сформированные на основе кластерного анализа

Все используемые реабилитационные методики при гранулематозных процессах органов дыхания (808 больных) с помощью кластерного анализа (метод К-средних) были сгруппированы в три кластера, для последующей

оценки эффективности и выявления приоритетности их использования (рисунок 6). Реабилитационный курс назначался сразу после подтверждения диагноза и проводился на фоне основного лечения. Все методики реабилитации назначались параллельно друг другу. В основе оценки эффективности реабилитационных курсов после двух месяцев применения находились параметры динамики клинической картины, адаптивности организма, психологического статуса и качества жизни пациента. Выявлялась приверженность пациента реабилитационным программам.

Базовый реабилитационный курс включал в себя следующие методики: занятия в «школе пациента», соответствующая диета, консультация и лечение у психотерапевта по показаниям, наблюдение и лечение у эндокринолога по показаниям, наблюдение и лечение у гинеколога по показаниям, лечебная физкультура, сочетанный приём антиоксидантов и адаптогенов. Общие показания для назначения курса: экссудативная и продуктивная фаза гранулематоза без дыхательной недостаточности, но при наличии функциональных нарушений эндокринной, нервной, психической и половой систем. Соответственно показаниям для проведения курса отобрано 513 пациентов обеих групп: 1 – 261, 1.1 – 70, 1.2 – 191, 1.3 – 0; 2 - 252, 2.1 – 174, 2.2 – 78, 2.3 – 0. Приверженность к выполнению мероприятий базового реабилитационного курса достоверно выше у пациентов группы 1 (98,9±0,9) в сравнении с пациентами группы 2 (79,8±3,6) (χ^2=49,6, $p<0,01$).

Расширенный реабилитационный курс включал в себя в дополнение к методикам базового курса следующее: ингаляционная бронхолитическая терапия, дыхательная гимнастика, аппаратная физиотерапия. Общие показания для назначения курса: экссудативная, продуктивная и фиброзная фазы гранулематоза органов дыхания при наличии дыхательной недостаточности. Соответственно показаниям для проведения курса отобрано 170 пациентов обеих групп: 1 – 86, 1.1 – 20, 1.2 – 36, 1.3 – 30; 2 - 84, 2.1 – 16, 2.2 – 20, 2.3 – 48. Приверженность к выполнению мероприятий расширенного реабилитационного курса в обеих группах сопоставима: группа 1 - 86,0±5,4; группа 2 - 85,7±5,5 (χ^2=0,08, $p>0,05$). Но в группе 1 в сравнении с результатами приверженности к базовому реабилитационному курсу отмечаются статистически достоверное снижение ($p<0,05$), что связано с большим негативизмом к рекомендованным мероприятиям у пациентов подгруппы 1.3.

Индивидуальный реабилитационный курс включал в себя всю программу расширенного реабилитационного курса в сочетании со следующими методиками: коррекция негативных последствий основного

лечения, семейная и профессиональная реабилитация. Общие показания для назначения курса: экссудативная, продуктивная и фиброзная фазы гранулематоза при наличии выраженных негативных последствий основного лечения и/или неэффективности предшествующего основного лечения. Соответственно показаниям для проведения курса отобрано 125 пациентов обеих групп: 1 – 57, 1.1 – 5, 1.2 – 11, 1.3 – 41; 2 - 68, 2.1 – 14, 2.2 – 23, 2.3 – 31. В группе 1 отмечались следующие негативные влияния на организм основного курса лечения: синдром Иценко-Кушинга (77,2%), артериальная гипертензия (26,3%), преходящая гипергликемия (7,0%), фибромиалгия (22,8%), остеопороз (19,3%), нарушения функционирования желудочно-кишечного тракта и печени (17,5%), синдром «отмены глюкокортикостероидов» (3,5%). В группе 2: нарушения функционирования желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и печени (88,2%), нарушения функционирования периферической и центральной нервной системы (47,1%), нарушения со стороны мочевыделительной системы (29,4%), нарушения слуха и зрения (16,2%), нарушения функционирования сердечно-сосудистой системы (11,7%). Пациенты группы 1 (100) демонстрировали большую приверженность к выполнению индивидуальных реабилитационных программ, чем пациенты группы 2 (88,2±5,6). У 11,8% пациентов группы 2 неудачи основного курса лечения вызывали сомнения в необходимости выполнения реабилитационных программ.

На рисунке 5 представлена эффективность использования реабилитационных курсов в виде процентного соотношения количества пациентов, у которых в результате применения реабилитационного курса патологический симптом не определяется, к общему количеству пациентов в группе. В результате применения каждого реабилитационного курса во всех группах в сравнении с первоначальными данными достигается статистически значимое снижение выраженности следующих основных симптомов дезадаптации организма ($p<0,05$): изменение веса; общая слабость; одышка; дыхательная недостаточность по ФВД; средний уровень тревоги; ОС по Гаркави; синдром вегетативной дисфункции.

После применения **базового** реабилитационного курса достигнуто выраженное снижение в группе 1, чем в группе 2, по следующим параметрам: избыточный вес пациента; общая слабость ($p<0,01$); одышка ($p<0,05$); дыхательная недостаточность ($p<0,01$); синдром вегетативной дисфункции ($p<0,01$). Снижение количества пациентов с высоким уровнем тревоги больше проявилось в группе 2 ($p<0,01$).

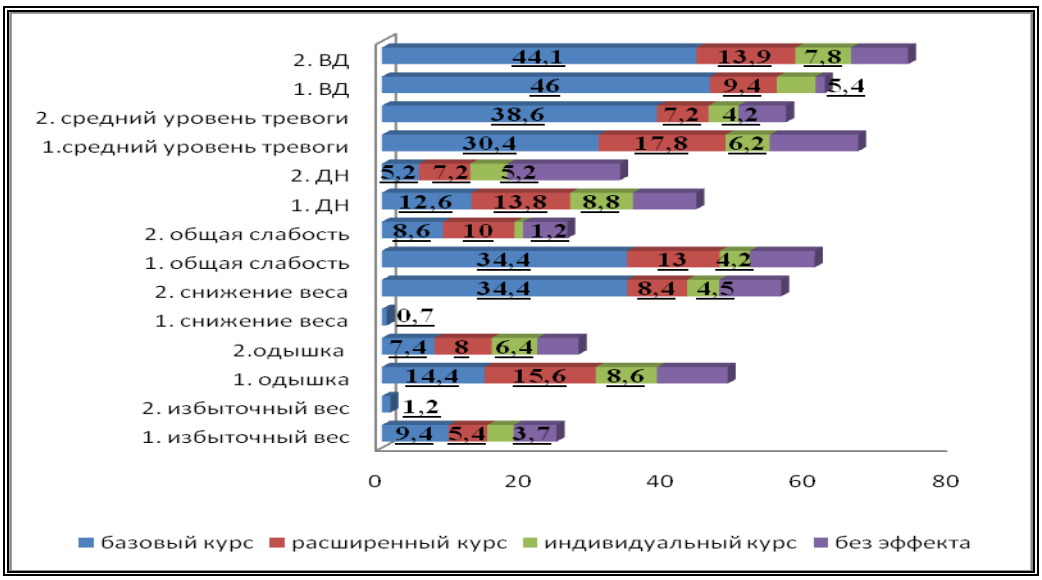

Рисунок 5 – Снижение выраженности негативных симптомов в группах 1 и 2 в процентном отношении к общей численности групп

После применения **расширенного** реабилитационного курса достигнуто выраженное снижение в группе 1, чем в группе 2, по следующим параметрам: избыточный вес пациента; общая слабость ($p<0,01$); одышка и дыхательная недостаточность ($p<0,05$); средний уровень тревоги ($p<0,01$). В группе 2 в сравнении с группой 1 выраженное снижение достигнуто по следующим показателям: сниженный вес пациента; ОС ($p<0,01$). Среди подгрупп группы 1 более выражено снижение в подгруппе 1.3 ($p<0,01$), а среди подгрупп группы 2 – различия не достоверны.

После применения **индивидуального** реабилитационного курса достоверных различий между группами в снижении выраженности неблагоприятных показателей не установлены. В подгруппе 1.3 в сравнении в подгруппой 2.3 достоверно снизилась распространённость дыхательной недостаточности ($p<0,01$).

На рисунке 6 представлены основные причины неэффективности применения реабилитационных курсов. Основной причиной неэффективного базового курса реабилитации является неудачная попытка стабилизации фоновых хронических заболеваний (21,4%). Также следует отметить неудачную коррекцию гормонального дисбаланса (9,6%), как важную причину неэффективности реабилитации, которая встречается только при базовом курсе. Отсутствие приверженности к выполнению предписанных реабилитационных мероприятий явилось основной причиной неэффективности расширенного (41,2%) и индивидуального (46,8%) курсов реабилитации.

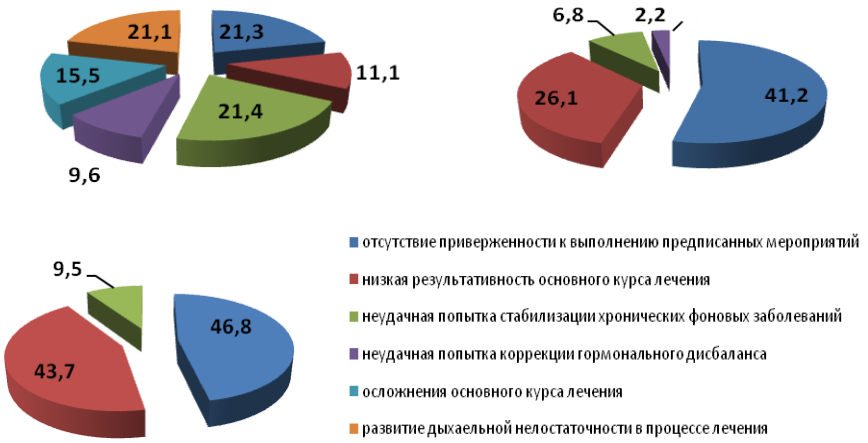

Рисунок 6 – Основные причины неэффективности базового, расширенного и индивидуального реабилитационных курсов

Общий итог медицинской реабилитации. Медицинская реабилитация пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания способствует улучшению показателей основного курса лечения. У пациентов группы 1 достигнуто: субъективное улучшение самочувствия - 90,8%; отсутствие прогрессирования процесса – 78,7%; уменьшение ВГЛУ – 61,1% (до начала лечения отмечалось у 71,8%); рассасывание очагов – 91,3%. У пациентов группы 2 достигнуто: субъективное улучшение самочувствия - 84,6%; отсутствие прогрессирования процесса – 80,9%; прекращение бацилловыделения – 81,4% (до начала лечения отмечалось у 100%); рубцевание полости – 49,8% (до начала лечения отмечалось у 53,7%); клиническое излечение – 66,6%. В целом итоги основного курса лечения в группах были удовлетворительны и превышали официальные статистические данные по указанным нозологиям в когортах, что показано в таблице 10.

Таблица 10 – Сравнительная характеристика результатов лечения с применением реабилитационных курсов в группах исследования и без применения реабилитационных курсов в когортах (2010-2014 годы)

Результаты основного курса лечения	Группа 1 n=404	Когорта 1 n=649	P	Группа 2 n=404	Когорта 2 n=2567	P
	P±lp			P±lp		
-субъективное улучшение самочувствия	90,8±3,0	78,5±2,5	<0,01	84,6±2,6	71,8±2,4	<0,01
-отсутствие прогрессирования процесса на 2 году наблюдения	78,7±2,9	62,7±2,7	<0,01	80,9±2,8	54,9±3,2	<0,01
-уменьшение ВГЛУ	61,1±3,5	59,4±2,6	>0,05	-	-	-
-рассасывание очагов	91,3±2,0	72,4±2,1	<0,01	-	-	-
-прекращение бацилловыделения	-	-	-	81,4±2,8	70,4±2,5	<0,05
-рубцевание полости	-	-	-	49,8±3,6	32,4±3,5	<0,01

После проведения медицинской реабилитации достоверно снизилась выраженность основных клинических синдромов в группах и подгруппах в сравнении с исходными данными, за исключением лёгочной гипертензии и признаков хронического лёгочного сердца (p>0,05). Прирост показателя отношения силы правой кисти, измеренной с помощью динамометра, к массе тела в группе 1 (13,1%, p<0,05) установлен статистически достоверно выше, чем в группе 2 (3,9%, p>0,05) (t=3,56, p<0,05), в основном, за счёт подгрупп 1.2-2.2. Прирост показателей 6-минутного шагового теста в динамике составил в группе 1 – 12% (45 м) (p<0,05), в группе 2 – 10% (46 м) (p<0,05), в основном, за счёт статистически достоверного прироста в подгруппах 1.2 и 2.1. Установлено равномерное статистически значимое снижение уровня психологической дезадаптации по всем шкалам клинического опросника во всех группах и подгруппах (p<0,01). Во всех группах и подгруппах не определялся очень высокий и высокий уровень тревоги.

В группах 1 и 2 установлено статистически достоверное снижение реакций из КОС и КХС и увеличение реакций из КНФ и КРРП (p<0,01) при недостоверном снижении реакций из КСП за счёт подгрупп 1.2 и 2.3 (рисунок 7). Преобладание реакций из КРРП и КСП в группе 1 в сравнении с группой 2 (p<0,01) говорит об особом и не вполне адекватно корригируемом психологическом и эндокринном состоянии организма пациентов с саркоидозом.

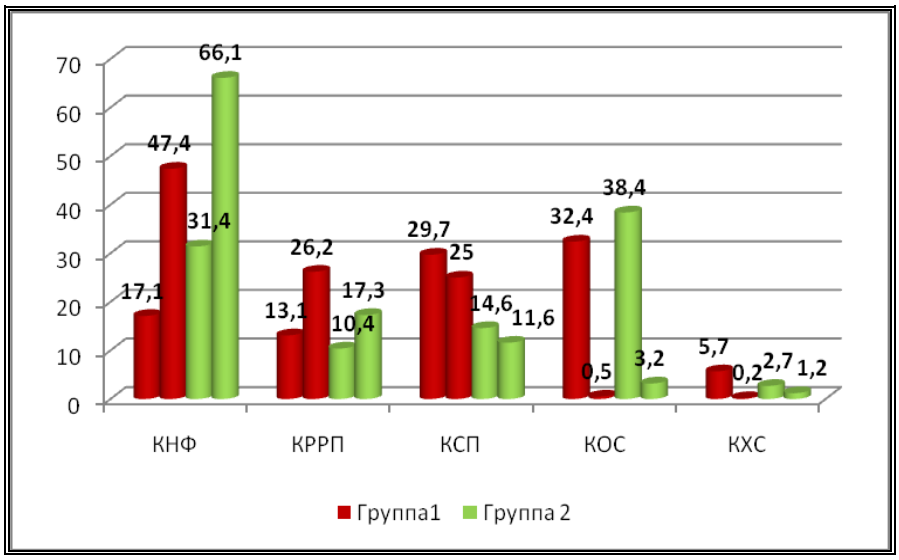

Рисунок 7 – Результаты адаптационных исследований по Копаневу до и после проведения медицинской реабилитации

Для определения достоверности полученных результатов распределения адаптивных реакций по кругам функционирования в таблице 11 приводятся

аналогичные данные в соответствующих контрольных группах до и после основного курса лечения, а также результаты статистического сравнения приведенных величин с исследуемыми группами.

Таблица 11 - Распределение адаптационных реакций пациентов по кругам функционирования по Копаневу после основного курса лечения в контрольных группах

Адаптационные состояния	Контрольная группа 1 до (N=202)	Контрольная группа 1 после (N=202)	Сравнение с результатами группы 1 χ^2	P	Контрольная группа 2 до (N=202)	Контрольная группа 2 после (N=202)	Сравнение с результатами группы 2 χ^2	p
	M±s	M±s			M±s	M±s		
КНФ	13,4±4,1	28,2±4,8	**16,87**	**<0,01**	25,7±5,5	43,1±5,2	**19,68**	**<0,01**
КРРП	12,4±4,1	23,8±4,4	1,29	>0,05	20,2±4,5	31,6±4,9	23,84	<0,01
КСП	32,6±4,9	25,7±4,5	1,35	>0,05	15,3±4,2	8,9±3,9	1,91	>0,05
КОС	38,6±5,1	21,3±4,4	**14,55**	**<0,01**	43,9±5,2	14,9±4,2	2,93	>0,05
КХС	3,0±3,7	1,0±3,4	1,09	>0,05	3,5±3,7	1,0±3,4	0,79	>0,1
НС	-	-	-	-	1,0±3,4	0,5±3,4	0,21	>0,1

По всем шкалам опросника качества жизни SGRQ в обеих группах установлено улучшение средних значений (таблица 12).

Таблица 12 – Средние значения результатов по шкалам опросника SGRQ до и после проведения медицинской реабилитации

Шкалы опросника SGRQ	Группа 1 до (N=404)	Группа 1 после (N=404)	T	P	Группа 2 до (N=404)	Группа 2 после (N=404)	t	p
	M±s	M±s			M±s	M±s		
Общий показатель	29,4±3,2	12,6±3,7	3,43	<0,05	26,5±3,0	10,8±3,4	3,46	<0,05
Симптомы	30,3±3,4	14,3±3,7	3,18	<0,05	28,8±3,2	10,6±3,8	3,57	<0,05
Активность	36,6±3,8	10,9±3,6	4,91	<0,05	24,3±3,1	6,6±3,5	3,79	<0,05
Влияние	24,9±3,1	9,7±2,9	3,58	<0,05	28,4±3,3	12,7±3,8	3,10	<0,05

В подгруппах достигнуто статистически значимое улучшение по всем шкалам SGRQ ($p<0,05$), хотя достоверный результат не зафиксирован ($p>0,05$) в следующих случаях: по общему показателю в подгруппах 1.3 и 2.3; по показателям «симптомы» и «влияние» в подгруппах 1.2, 1.3 и 2.3; по показателю «активность» в подгруппе 2.3.

Достигнуто статистически значимое повышение нормального показателя качества жизни по опроснику NAIF в группе 1 ($\chi^2=7,89$, $p<0,01$) и в группе 2

(χ^2=64,00, p<0,01) в сравнении с первоначальными данными, которое более выражено в группе 2 (таблица 13).

Таблица 13 – Соотношение пациентов по шкалам опросника NAIF после проведения медицинской реабилитации

Шкалы опросника NAIF	Группа 1 (N=404)	Группа 2 (N=404)	χ^2	p
	P±lp	P±lp		
Нормальное	17,8±2,7	**43,4±3,6**	64,00	<0,01
Незначительное	**71,7±3,2**	37,9±3,5	93,79	<0,01
Умеренное	**20,5±2,9**	17,3±2,7	8,413	<0,01
Значительное	-	**1,0±0,7**	-	-

Достигнуть незначительно сниженного качества жизни удалось в группе 1 (χ^2=242,48, p<0,01) и в группе 2 (χ^2=8,06, p<0,01), более выраженного в группе 1. Умеренное снижение качества жизни сократилось в группе 1 (χ^2=34,76, p<0,01) и в группе 2 (χ^2=6,29, p<0,05), более выражено группе 1. Применение медицинской реабилитации способствует достижению абсолютной нормализации качества жизни по опроснику NAIF у пациентов с преимущественным экссудативным компонентом гранулематозного процесса при саркоидозе в 8,4% случаев и при туберкулёзе в 43,1% случаев, а также у пациентов с преимущественным продуктивным компонентом при туберкулёзе в 29% случаев (p<0,01). При преобладании продуктивного компонента при саркоидозе показатель качества жизни повышается до нормальных значений лишь в 4,2% случаев. У пациентов с длительным стажем заболевания с преобладанием фиброзного компонента гранулематозного поражения органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе не достигнута полная нормализация качества жизни после использования комплекса методик медицинской реабилитации. Полученные данные согласуются с данными опросника SGRQ.

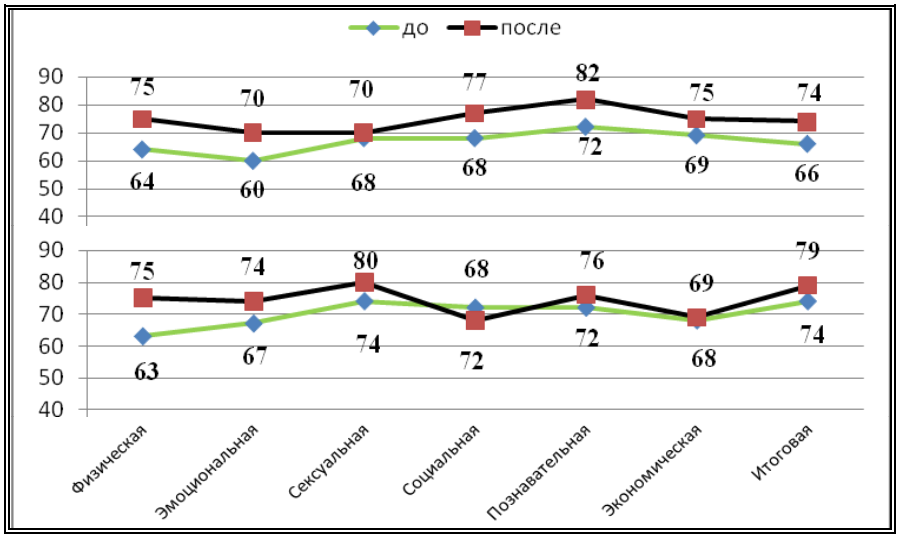

Рисунок 8 – Средние значения по шкалам опросника NAIF до и после проведения реабилитации в группе 1 (вверху) и в группе 2 (внизу)

На рисунке 8 представлены средние значения показателей по шкалам опросника NAIF, которые демонстрируют статистически достоверное повышение качества жизни в группе 1 по шкалам физическая активность, эмоциональная, социальная, познавательная ($p<0,05$), а в группе 2 - по шкалам физическая активность, эмоциональная, сексуальная, социальная ($p<0,05$). В группе 1 не достигнуто значимого повышения уровня сексуального компонента в связи с определёнными стойкими гормональными нарушениями, в группе 2 не достигнуто значимого повышения познавательного компонента в связи с низким образовательным уровнем пациентов данной группы. Достичь достоверного повышения экономического компонента не удалось в обеих группах.

В таблице 14 представлены результаты определения качества жизни по опроснику NAIF у пациентов контрольных групп до и после проведения основного курса лечения без медицинской реабилитации, а также результаты статистического сравнения приведенных величин с исследуемыми группами.

Таблица 14 - Качество жизни пациентов по опроснику NAIF в контрольных группах после проведения основного курса лечения

Шкалы опросника NAIF	Контрольная группа 1 до (N=202)	Контрольная группа 1 после (N=202)	Сравнение с результатами группы 1 χ^2	P	Контрольная группа 2 до (N=202)	Контрольная группа 2 после (N=202)	Сравнение с результатами группы 2 χ^2	p
	M±s	M±s			M±s	M±s		
Нормальное	10,9±4,0	12,9±4,1	6,59	>0,05	9,9±3,9	23,8±4,4	29,00	<0,05
Незначительное	13,9±4,1	41,1±5,2	26,82	<0,01	28,7±4,8	32,7±4,9	0,08	>0,1
Умеренное	26,7±4,8	31,7±4,9	1,91	>0,1	29,2±4,8	27,2±4,8	3,19	>0,05
Значительное	40,1±5,1	14,3±4,2	-	-	20,3±4,5	14,3±4,2	3,10	>0,05
Резко выраженное	8,4±3,2	-	-	-	11,9±4,1	2,0±3,5	-	-

В пятой главе предложены математическая модель медицинской реабилитации и шкала стойкой утраты трудоспособности пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания.

Математическая модель. Для построения математической модели прогнозирования неэффективности медицинской реабилитации предложена логистическая регрессия. Вероятность наступления события для некоторого случая рассчитывается по формуле:

$$P = \frac{1}{1+e^{-z}} \quad (1)$$

где $z = b1 \cdot X1 + b2 \cdot X2 + ... + bn \cdot Xn + a$ (2)

X1… Xn — значения независимых переменных, b1… bn — коэффициенты, расчёт которых является задачей бинарной логистической

регрессии, а — некоторая расчётная константа, е – основание натурального логарифма, равное 2,718282. Если для Р получится значение меньшее 0,5, то можно предположить, что событие не наступит; в противном случае предполагается наступление события. В качестве бинарной переменной, определяющей успешность проведенной медицинской реабилитации, определена динамика адаптивных реакций организма у пациентов из КСП, КОС, КХС. Всего 499 больных (274 из группы 1 и 225 из группы 2). Достижение перехода адаптивной реакции в КНФ или КРРП оценивается 1 баллом, дальнейшее пребывание организма в КСП и КОС или КХС – 0 баллов. Результат 0 баллов установлен у 169 пациентов (104 из группы 1 и 65 из группы 2). Расчёт логистической регрессии в программе SPSS проводился с учётом нескольких факторов, из которых значимыми оказались следующие: X1 – прирост общего показателя качества жизни по NAIF на 10% (событие наступило – 1, не наступило – 2); X2 – рецидивирующее течение (отсутствует – 1, имеет место – 2); X3 – сохраняющаяся дыхательная недостаточность (отсутствует – 1, сохраняется – 2); X4 – сохраняющаяся лёгочно-сердечная недостаточность (отсутствует – 1, сохраняется – 2). Расчёт показателя z для модели эффективности медицинской реабилитации выглядит следующим образом (где а = - 69,747):

$$\mathbf{z = 0{,}957 \cdot X1 + 27{,}158 \cdot X2 + 10{,}755 \cdot X3 + 9{,}674 \cdot X4 - 69{,}747} \quad (3)$$

Шкала стойкой утраты трудоспособности разработана на основании полученных при построении математической модели критериев с добавлением критерия наличия множественной (широкой) лекарственной устойчивости у больных туберкулёзом или кортикостероидрезистентности у больных саркоидозом и представлена в таблице 15.

Таблица 15 - Шкала критериев для прогнозирования лечащим врачом стойкой утраты трудоспособности у пациента

Критерий	**0 баллов**	**1 балл**	**2 балла**
Неблагоприятное рецидивирующее течение	Нет	Да	-
Множественная или широкая лекарственная устойчивость	Нет	Да	-
Прирост качества жизни после проведенных реабилитационных мероприятий более 10%	Да	Нет	-
Сохранение дыхательной недостаточности после курса реабилитации	Нет	1-2 степень	3 степень
Сохранение лёгочно-сердечной недостаточности после курса реабилитации	Нет	да, в фазе компенсации	да, в фазе декомпенсации

Высокая степень дыхательной недостаточности и фаза декомпенсации лёгочно-сердечной недостаточности оцениваются 2 баллами для формирования показаний к первой группе инвалидности. Максимальное количество баллов, которое можно набрать по данной шкале – 7, минимальное – 1. Для установления третьей группы инвалидности необходимо набрать 3-4 балла, второй группы инвалидности 5-7 баллов. Первая группа инвалидности констатируется при наличии 5-7 баллов в сочетании с декомпенсацией хронических сопутствующих заболеваний и нуждаемости пациента в постороннем уходе. Группа инвалидности не устанавливается при наличии 0-2 баллов.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе выявлена дыхательная недостаточность в 48,5% случаев, которая в 30,5% случаев проявлялась в виде одышки 1-3 уровня по шкале Борга со средним значением 2,0 и в 34,4% случаев при исследовании ФВД достигает I степени. При туберкулёзе дыхательная недостаточность выявлена у 36,9% пациентов, которая в 21,3% случаев достигала одышки 4-7 уровня по шкале Борга со средним значением 4,34 и в 19,5% случаев при исследовании ФВД достигала II-III степени.

2. По шкале Тейлора в 73,8% случаев при саркоидозе и в 56,7% случаев при туберкулёзе встречается средний высокий уровень тревоги ($p<0,01$), но в 21,0% случаев у больных туберкулёзом установлен высокий уровень тревоги в то время как у больных саркоидозом лишь в 11,4% случаев ($p<0,01$).

3. При саркоидозе выявляется психическая дезадаптация по следующим шкалам клинического опросника для выявления и оценки невротических состояний: вегетативных нарушений (29,3%), невротической депрессии (22,0%), астении (21,1%). При туберкулёзе - по шкалам: вегетативных нарушений (26,0%), обсессивно-фобических нарушений (25,5%), истерии (17,1%). Синдром вегетативной дисфункции выражен у больных саркоидозом в 62,1% случаев и преобладает у больных туберкулёзом в 73,6% случаев ($p<0,01$). Также у больных туберкулёзом в отличие от больных саркоидозом выявлены следующие особенности ($p<0,01$): преобладание парасимпатического влияния в 46,3% случаев над симпатическим влиянием в 39,9%, наличие в 87,1% случаев рассогласованности деятельности систем организма, избыточность вегетативного ответа в 60,4% случаев.

4. Функциональные нарушения эндокринной системы у больных саркоидозом проявляются преобладанием следующих симптомов: в 52,5% случаев выявлены сопутствующие заболевания щитовидной железы; в 59,1% случаев имеют место гормонзависимые заболевания органов женской половой сферы и молочных желёз; в 24,5% случаев установлено ожирение; у 34,2% женщин в анамнезе имеет место указание на использование гормональных противозачаточных медикаментов; 36,2% женщин лечились эстрогенсодержащими препаратами по поводу сопутствующей патологии половой сферы. Проведенные исследования гормонального профиля у 33,4% больных саркоидозом выявили: снижение уровня кортизола (50,3%), снижение Т3 (54,8%), снижение Т4 (12,8%), снижение прогестерона (42,2%), повышение уровня антител к тиреоглобулину (52,6%), повышение уровня эстрадиола (56,6%). У больных туберкулёзом имеют место в 26,1% случаев наличие сопутствующего сахарного диабета и в 43,0% исследований повышение ТТГ.

5. Установлено, что эффективность основного курса лечения на фоне проведения реабилитационных мероприятий у больных саркоидозом по показателю наличия положительной клинико-рентгенологической динамики и безрецидивного течения болезни достигает 78,7% случаев, а у больных туберкулёзом по показателю клинического излечения достигает 66,6% случаев, что статистически достоверно превышает результаты соответствующих показателей у пациентов, не прошедших курс медицинской реабилитации. Повышению эффективности основного курса лечения способствуют следующие принципы реабилитационных программ: раннее назначение реабилитации с момента подтверждения диагноза; использование совокупности взаимно дополняющих друг друга реабилитационных методик, воздействующих на организм одновременно.

6. Пациентам с функциональными нарушениями нервной и эндокринной систем, повышенным уровнем тревоги показан базовый реабилитационный курс, который приводит к снижению распространённости среднего высокого уровня тревоги по шкале Тейлора на 37,4% у больных саркоидозом и на 38,6% у больных туберкулёзом, а также к снижению частоты проявлений синдрома вегетативной дисфункции на 46% при саркоидозе и на 44,1% при туберкулёзе.

7. Пациентам с функциональными нарушениями дыхательной системы показан расширенный реабилитационный курс, который приводит к снижению

распространённости дыхательной недостаточности на 8,8% у больных саркоидозом и на 5,2% у больных туберкулёзом.

8. Пациентам с непереносимостью, неэффективностью и осложнениями основного курса лечения, с рецидивирующим течением процесса показан индивидуальный реабилитационный курс, который приводит к снижению адаптивных реакций из круга острого стресса на 2,5% при саркоидозе и на 5,2% при туберкулёзе.

9. При исследовании качества жизни с помощью опросника NAIF установлено, что у больных саркоидозом преобладал уровень значительного снижения (30,2%), а у больных туберкулёзом – уровень незначительного снижения (28,5%). После применения программ реабилитации качество жизни у 71,7% больных саркоидозом стало находиться в пределах более благоприятного уровня незначительного снижения, а у 43,4% больных туберкулёзом достигло нормы, что превышает результаты пациентов, не прошедших курс медицинской реабилитации ($p<0,01$). Прирост общего показателя качества жизни до нормальных значений у больных саркоидозом составил только 6,9%, в то время как у больных туберкулёзом – 30%. Основной причиной низкого прироста качества жизни до нормальных значений у больных саркоидозом является в 26,2% случаев неэффективность коррекции эндокринных нарушений.

10. Применение медицинской реабилитации способствует достижению абсолютной нормализации качества жизни по опроснику NAIF у пациентов с преимущественным экссудативным компонентом гранулематозного процесса при саркоидозе в 8,4% случаев и при туберкулёзе в 43,1% случаев, а также у пациентов с преимущественным продуктивным компонентом при туберкулёзе в 29% случаев ($p<0,01$). При преобладании продуктивного компонента при саркоидозе показатель качества жизни повышается до нормальных значений лишь в 4,2% случаев. У пациентов с длительным стажем заболевания с преобладанием фиброзного компонента гранулематозного поражения органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе не достигнута полная нормализация качества жизни после использования комплекса методик медицинской реабилитации.

11. После проведения медицинской реабилитации значительно увеличивается количество адаптивных реакций из круга нормального функционирования на 30,3% при саркоидозе и на 34,7% при туберкулёзе, а также значительно снижается количество адаптивных реакций из круга острого стресса на

31,9% при саркоидозе при сравнении с динамикой аналогичных реакций у пациентов, не прошедших медицинскую реабилитацию ($p<0,01$).

12. Разработана математическая модель медицинской реабилитации, которая позволяет прогнозировать неблагоприятное течение гранулематозного поражения органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе в случае выявления у пациента следующих факторов: прирост общего показателя качества жизни по NAIF менее 10%; рецидивирующее течение; сохраняющаяся дыхательная недостаточность; сохраняющаяся лёгочно-сердечная недостаточность; множественная (широкая) лекарственная устойчивость или кортикостероидрезистентность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Диагностические исследования у пациента с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе должны обязательно включать в себя следующие исследования: адаптивности организма по Копаневу; уровня тревоги по Тейлору; качества жизни по опроснику NAIF; эндокринологического профиля.

2. Медицинская реабилитация пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе или туберкулёзе должна начинаться с момента подтверждения диагноза на амбулаторном или стационарном этапе, проводиться весь период основного лечения, одновременно включать в себя полный арсенал необходимых методик, влияющих на фазу течения процесса и функциональные изменения организма в текущий момент. Пациентам с нераспространённым и неосложнённым саркоидозом медицинская реабилитация может проводиться на фоне безмедикаментозного наблюдения с целью купирования проявлений дезадаптации организма больного.

3. Выбор курса медицинской реабилитации определяется следующими показаниями: для базового курса реабилитации - наличие у пациента функциональных нарушений со стороны нервно-психической, эндокринной, половой систем; для расширенного курса реабилитации - наличие у пациента функциональных нарушений со стороны дыхательной системы; для индивидуального курса реабилитации - наличие у пациента выраженных побочных эффектов, осложнений и неэффективного основного лечения.

4. Лечащим врачам при констатации стойкой утраты трудоспособности следует руководствоваться разработанной в данном исследовании шкалой

прогнозирования стойкой утраты трудоспособности у пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Черников, А.Ю. Оптимизация сроков временной нетрудоспособности при впервые выявленном саркоидозе органов дыхания / **А.Ю.Черников**, Б.И.Дауров // **Медико-социальная экспертиза и реабилитация**. – 2007. - №4. – С.10-12.
2. Черников, А.Ю. Особенности клинических проявлений саркоидоза органов дыхания в городе Курске / **А.Ю.Черников** // Сб. трудов 73 научной конференции КГМУ и сессии Центрально-Чернозёмного научного центра РАМН. – Курск: КГМУ, 2008. - Т. I. - С.347-350.
3. Черников, А.Ю. Особенности медицинской реабилитации больных саркоидозом в зависимости от их профессиональной ориентации / **А.Ю.Черников** // Университетская наука: взгляд в будущее. Сб. трудов 73 научной конференции КГМУ и сессии Центрально-Чернозёмного научного центра РАМН. – Курск: КГМУ, 2008. - Т. I. - С.350-354.
4. Черников, А.Ю. Об эффективности медицинской реабилитации больных саркоидозом в общей лечебной сети / **А.Ю.Черников** // **Здравоохранение Российской Федерации**. – 2008.- №4. – С.36-39.
5. Черников, А.Ю. Образовательная программа больного саркоидозом, как важный элемент медицинской реабилитации / **А.Ю.Черников**, Ж.Л.Калинина, В.А.Федосеев, В.А.Середина // Сб. трудов XIX Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 10-13 ноября 2009 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2009. - №240. – С.213.
6. Черников, А.Ю. Эффективность использования препарата беродуал-Н в комплексной медицинской реабилитации больных саркоидозом органов дыхания / **А.Ю.Черников**, Ж.Л.Калинина, В.А.Федосеев, В.А.Середина // Сб. трудов XIX Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 10-13 ноября 2009 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2009. - №247. – С.218.
7. Черников, А.Ю. Рентгенсемиотика рецидивов саркоидоза органов дыхания / **А.Ю.Черников,** Ж.Л.Калинина // Торакальная радиология: Силлабус Международной конференции и школы для врачей / Под ред. проф. Тюрина И.Е. – СПб: Человек и его здоровье, 2010. – С.239-240.

8. Черников, А.Ю. Рентгендиагностика рецидивов саркоидоза органов дыхания / **А.Ю.Черников,** Ж.Л.Калинина // Сб. трудов XX Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 16-19 ноября 2010 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2010. - №218. – С.163.
9. Калинина Ж.Л. Причины пропуска патологии при цифровой флюорографии органов грудной клетки / Ж.Л.Калинина, **А.Ю.Черников,** В.А.Середина // Сб. трудов XX Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 16-19 ноября 2010 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2010.. - №221. – С.165.
10. Черников, А.Ю. Особенности кожных проявлений саркоидоза в современных условиях / **А.Ю.Черников,** Т.П.Исаенко // Сб. трудов XX Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 16-19 ноября 2010 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2010. - №372. – С.280.
11. Черников, А.Ю. Кортикостероидная терапия при многократно рецидивирующем течении саркоидоза органов дыхания / **А.Ю.Черников,** О.Ю.Боброва // Сб. трудов XX Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 16-19 ноября 2010 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2010. - №377. – С.284.
12. Черников, А.Ю. Особенности течения саркоидоза у женщин разных возрастных групп / **А.Ю.Черников,** О.Ю.Боброва // Сб. трудов XX Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 16-19 ноября 2010 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2010. - №378. – С.284.
13. Черников, А.Ю. Особенности клинических проявлений рецидивов саркоидоза / **А.Ю.Черников,** Ж.Л.Калинина, В.А.Федосеев, В.А.Середина, М.А.Антонова // Университетская наука: взгляд в будущее. Материалы итоговой научной конференции сотрудников КГМУ, Центрально-Чернозёмного научного центра РАМН и отделения РАЕН, посвящённой 76-летию Курского государственного медицинского университета (2-3 февраля 2011 года). – Курск: КГМУ, 2011. – Т.II. – С. 110-113.
14. Середина, В.А. Распространённость туберкулёза среди мигрантов в Курской области / В.А.Середина, **А.Ю.Черников,** Ж.Л.Калинина, Т.В.Афанасьева, Т.В.Майкова // **Туберкулёз и болезни лёгких**. - 2011. - №5 . - С. 157.
15. Черников, А.Ю. Проблема рецидивов туберкулёза в практике фтизиатра / **А.Ю.Черников,** Т.В.Майкова, Г.В.Ветрик, И.В.Процкая // **Туберкулёз и болезни лёгких**. - 2011. - №5 . - С. 222-223.
16. Черников, А.Ю. Тактика динамического наблюдения при рецидиве саркоидоза органов дыхания / **А.Ю.Черников** // Сб. трудов XXI

Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 25-28 октября 2011 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2011. - №285. – С.240.

17. Черников, А.Ю. Остаточные изменения в лёгких при регрессии эпителиоидноклеточных гранулематозов / **А.Ю.Черников**, Ж.Л.Калинина // Торакальная радиология: Силлабус Международной конференции и школы для врачей / Под ред. Проф. Тюрина И.Е. – СПб: Человек и его здоровье, 2012. – С.468-469.
18. Черников, А.Ю. Медицинская реабилитация больных с хроническими формами туберкулёза / **А.Ю.Черников**, В.М.Коломиец, Л.Г.Землянских // Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Современные организационные технологии в оказании противотуберкулёзной помощи населению»: 13-14 сентября 2012 года. – Б.:Белгород, 2012. – с.55-56.
19. Черников, А.Ю. Диагностическая значимость заключений морфолога при подозрении на саркоидоз / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // Сб. трудов XXII Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 23-26 октября 2012 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2012. - №271. – С.231-232.
20. Черников, А.Ю. Течение саркоидоза у больных сахарным диабетом / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // Сб. трудов XXII Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 23-26 октября 2012 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2012. - №273. – С.233.
21. Черников, А.Ю. Особенности течения саркоидоза в зависимости от пола и возраста пациента / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // Сб. трудов XXII Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 23-26 октября 2012 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2012. - №276. – С.235-236.
22. Черников, А.Ю. Эффективность образовательной программы и психологической коррекции на занятиях школы больного саркоидозом / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // Психология здоровья и болезни: клинико-психологический подход. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 77-летию КГМУ. – Курск: КГМУ, 2012. – С.364-368.
23. Черников, А.Ю. Фенотипы саркоидоза / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // **Пульмонология.** – 2012.- №5. – С.53-55.
24. Черников, А.Ю. Особенности течения туберкулёза у больных хронической обструктивной болезнью лёгких / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // **Туберкулёз и болезни лёгких**. – 2013.- №1. – С.37-41.

25. Черников, А.Ю. Опыт работы школы больного саркоидозом в городе Курске / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // Сб. трудов XXIII Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 22-25 октября 2013 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2013. - №277. – С.228-229.
26. Черников, А.Ю. Школа больного саркоидозом как важный элемент медицинской реабилитации / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // **Медико-социальная экспертиза и реабилитация**. – 2013. - №4. – С.44-46.
27. Коломиец, В.М. Необходимые изменения программ последипломного образования по специальности «фтизиатрия» / В.М.Коломиец, **А.Ю.Черников** // Сб. тезисов II Конгресса национальной ассоциации фтизиатров. - Спб., 2013. – С.288-289.
28. Коломиец, В.М. Проблемы реализации программы додипломного образования по дисциплине «фтизиатрия» при введении ФГОС 3 уровня / В.М.Коломиец, **А.Ю.Черников**, О.С.Шевченко // Сб. тезисов II Конгресса национальной ассоциации фтизиатров. - Спб., 2013. – С.289-290.
29. Черников, А.Ю. Эффективность организации лечения туберкулёза у впервые выявленных пациентов в возрасте 18-25 лет / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // **Здравоохранение Российской Федерации**. – 2013. - №5. – С.20-23.
30. Абрамов, А.В. Клинико-экономическая эффективность основного курса лечения туберкулёза на стационарном этапе / А.В.Абрамов, **А.Ю.Черников,** В.М.Коломиец // Туберкулёз и социально-значимые заболевания. – 2014. - №1-2. – С.91-92.
31. Брынцева, Н.М. Объёмы противотуберкулёзной помощи детям и подросткам: прогноз и интенсификация / Н.М.Брынцева, **А.Ю.Черников,** В.М.Коломиец // **Туберкулёз и болезни лёгких**. – 2014. - №8. – С.25-26.
32. Землянских, Л.Г. Медицинская реабилитация больных с хроническим течением туберкулёза / Л.Г.Землянских, **А.Ю.Черников** // **Туберкулёз и болезни лёгких**. – 2014. - №8. – С.38.
33. Процкая, И.В. Проблемы диагностики туберкулёза в общесоматическом стационаре / И.В.Процкая, **А.Ю.Черников,** Л.Г.Землянских // **Туберкулёз и болезни лёгких**. – 2014. - №8. – С.89-90.
34. Черников, А.Ю. Амбулаторный этап медицинской реабилитации больных с хронически текущим туберкулёзом / **А.Ю.Черников**, В.М.Коломиец, Л.Г.Землянских // **Туберкулёз и болезни лёгких**. – 2014. - №9. – С.76-77.
35. Абрамов, А.В. Парадоксы внедрения новых методов лучевой диагностики / А.В.Абрамов, Т.В.Афанасьева, В.М.Коломиец, **А.Ю.Черников** // Конгресс российской ассоциации радиологов. Тезисы. - СПб: Человек и его здоровье, 2014. – С.8-10.

36. Коломиец, В.М. Эффективность проверочных осмотров населения лучевыми методами в условиях стабилизации эпидемической ситуации по туберкулёзу / В.М.Коломиец, Н.В.Рачина, Т.Н.Голубева, **А.Ю.Черников** // Конгресс российской ассоциации радиологов. Тезисы. - СПб: Человек и его здоровье, 2014. – С.189-192.
37. Черников, А.Ю. Рентгенодиагностика туберкулёза в сочетании с ХОБЛ / **А.Ю.Черников** // Конгресс российской ассоциации радиологов. Тезисы. - СПб: Человек и его здоровье, 2014. – С.401-403.
38. Черников, А.Ю. Медико-социальная реабилитация и формирование приверженности к лечению больных туберкулёзом асоциального типа / **А.Ю.Черников**, В.М.Коломиец, Л.Г.Землянских // **Туберкулёз и болезни лёгких**. – 2015. - №5. – С.189-190.
39. Черников, А.Ю. Диспансерное наблюдение больных туберкулёзом молодых взрослых пациентов / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // **Туберкулёз и болезни лёгких**. – 2015. - №6. – С.170-171.
40. Черников, А.Ю. Динамика лекарственной устойчивости возбудителя туберкулёза в условиях снижения смертности / **А.Ю.Черников**, Н.В.Новикова, В.М.Коломиец, Л.Г.Землянских // **Туберкулёз и болезни лёгких**. – 2015. - №6. – С.171-172.
41. Абрамов, А.В. Эффективность и парадоксы внедрения новых методов лучевой диагностики туберкулёза // А.В.Абрамов, Т.В.Афанасьева, В.М.Коломиец, **А.Ю.Черников** // Туберкулёз и социально-значимые заболевания. – 2015. - №2. – С.55-56.
42. Коломиец, В.М. Проверочные осмотры лучевыми методами – их эффективность при стабилизации эпидемического процесса / В.М.Коломиец, Н.В.Рачина, **А.Ю.Черников** // Туберкулёз и социально-значимые заболевания. – 2015. - №2. – С.58-59.
43. Коломиец, В.М. Особенности клинических проявлений рецидивов саркоидоза / В.М.Коломиец, **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // Материалы X Юбилейной Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков: 26-27 февраля 2016 года. — Курск: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2016. - Том I. – С.151-154.
44. Черников, А.Ю. Проблема рецидива саркоидоза в практике поликлинического врача / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // **Архивъ внутренней медицины**. – 2016. - №5(31). – С.33-37.
45. Черников, А.Ю. Адаптационные состояния организма пациентов при саркоидозе органов дыхания / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // Сб. трудов XXVI Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 18-21

октября 2016 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2016. - №155. – С.128-129.
46. Черников, А.Ю. Эффективность лучевых методов выявления туберкулёза у больных ХОБЛ / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // Сб. трудов XXVI Национального Конгресса по болезням органов дыхания: 18-21 октября 2016 года / Под ред. акад. А.Г.Чучалина. – М.:Дизайн-Пресс, 2016. - №188. – С.154-155.
47. Черников, А.Ю. Рецидив саркоидоза, как клиническая проблема / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // Инфекционные болезни как междисциплинарная проблема: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (30 ноября 2016 года) (Электронный ресурс). – Курск: КГМУ, 2016. - С.260-266. doi: 10.21626/cb.16.infect.proc
48. Черников, А.Ю. Психологические нюансы личности пациента с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // Психология здоровья и болезни: клинико-психологический подход. Материалы VI Всероссийской конференции с международным участием, 8-9 декабря 2016 года (Текстовое электронное издание). – Курск: КГМУ, 2016. – Т.1. - С.298-303.
49. Черников, А.Ю. Качество жизни пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // **Туберкулёз и болезни лёгких**. – 2016. - №12. – С.48-52.
50. Черников, А.Ю. Акцентуация характера пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе / **А.Ю.Черников**, Л.Г.Землянских // **Туберкулёз и болезни лёгких**. – 2017. - №2. – С.21-26.
51. Способ повышения эффективности лечения больных туберкулёзом: **патент** 2611398 Рос.Федерация МПК А61К 31/473 (2006.01) А61Р 31/06 (2206.01) / Н.В.Рублёва, Ю.И.Лебедев, Е.А.Коноркина, Н.В.Рачина, В.М.Коломиец, **А.Ю.Черников**; патентообладатель В.М.Коломиец. - № 2015135174/15; заявл. 19.08.2015; опубл. 21.02.2017. Бюл.№6.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГЛУ - внутригрудные лимфатические узлы
ДН - дыхательная недостаточность
КНФ - круг нормального функционирования
КОС -круг острого стресса
КРРП -круг риска развития патологии
КСП -круг сбалансированной патологии
КХС -круг хронического стресса

ЛФК	-лечебная физкультура
МЗ РФ	-министерство здравоохранения Российской Федерации
ОС	-острый стресс
РАП	-реакция активации повышенная
РАС	-реакция активации спокойная
РТ	-реакция тренировки
ТТГ	-тиреотропный гормон
Т3	-трийодтиронин
Т4	-тироксин свободный
ФВД	-функция внешнего дыхания
18F- ФДГ	-фтордезоксиглюкоза (18F)
ХС	-хронический стресс
FEV1	-объём форсированного выдоха за 1 секунду
FVC	-форсированная жизненная ёмкость лёгких
NAIF	-экспресс-методика оценки качества жизни, предложенная
SGRQ	-опросник госпиталя святого Георгия