

**УТВЕРЖДАЮ**

Ректор Федерального государственного  
бюджетного учреждения  
высшего образования  
«Казанский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор



04

2018

**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о научно-практической значимости диссертационной работы

Черникова Александра Юрьевича на тему «Медицинская  
реабилитация больных с гранулематозным поражением органов  
дыхания при саркоидозе и туберкулёзе», представленной на соискание  
учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.25 –  
Пульмонология.

**Актуальность темы выполненной работы**

В настоящее время болезни органов дыхания занимают лидирующие позиции среди причин заболеваемости и смертности населения. Среди них значимое место занимают гранулематозы различной этиологии, особенно, саркоидоз и туберкулёт. В последние годы достигнут определённый прогресс в области диагностики и лечения этих заболеваний. Однако возможности медикаментозной терапии данных нозологий ограничены. При этом в ряде научных работ отмечено, что пациентам с саркоидозом и туберкулём свойственны напряжённость адаптивных механизмов, снижение уровня качества жизни, высокая инвалидизация, что требует проведения реабилитационных мероприятий на стационарном и амбулаторном этапах лечения.

Организационные основы медицинской реабилитации пациентов с саркоидозом и туберкулём не разработаны, даже в клинических рекомендациях они носят общий характер. В некоторых научных работах описаны данные об эффективности отдельных реабилитационных факторов и методик, применяемых при саркоидозе и туберкулёзе. Однако эти данные не носят целостный, систематизированный характер. В настоящее время не разработаны принципы, методы и сроки сочетанного применения реабилитационных методик, не выяснены прогностически неблагоприятные факторы для медицинской реабилитации больных с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе.

Развитие гранулематозного процесса в организме, как правило, сопровождается функциональными нарушениями в работе ряда его систем: нервной, эндокринной, половой и других. Эти нарушения негативно сказываются на адаптивности организма и положительным образом сказываются на прогрессировании гранулематоза. Изучение выраженности этих изменений при саркоидозе и туберкулёзе, равно как и возможности их регрессии после проведения медицинской реабилитации у данных пациентов является актуальным.

Таким образом, совершенствование тактики и стратегии медицинской реабилитации больных с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе является актуальной научной задачей.

### **Связь темы выполненной работы с планами соответствующих отраслей науки**

В последние годы проведен ряд научных исследований, констатирующих рост заболеваемости саркоидозом и сохранение на высоком уровне заболеваемости туберкулёзом в Российской Федерации и разрабатывающих новые методики лечения этих заболеваний. Но нарастание резистентности к используемым препаратам, рост числа нежелательных реакций при проведении основного курса лечения, сохранение у пациента расстройств функционирования важных систем организма и низкого уровня качества жизни делает проблему медицинской реабилитации больных с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе важной проблемой в пульмонологии. Разработанные в диссертационной работе дифференцированные курсы и математическая модель медицинской реабилитации открывают новые подходы к диспансерному наблюдению данных пациентов.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Объектом диссертационного 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 и критериев включения/исключения были сформированы две основные группы: больные с гистологически подтверждённым саркоидозом (404 пациента) и больные с бактериологически подтверждённым туберкулёзом (404 пациента). В каждой группе выделены три подгруппы: преимущественно экссудативная фаза гранулематозного воспаления, преимущественно продуктивная фаза, фаза развития фиброза лёгочной ткани. 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.

На втором этапе изучалась эффективность одновременного воздействия на организм пациента 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. Динамика адаптационных исследований и качества жизни в группах исследования изучалась в сравнении с результатами пациентов контрольных групп. На третьем этапе с помощью логистической регрессии построена математическая модель медицинской реабилитации, выделены неблагоприятные факторы течения процесса. Статистическая обработка материала соответствует поставленным задачам и современным требованиям. Всё это позволяет сделать вывод об обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В диссертации 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.

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. Убедительно и достоверно доказано, что 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.

Впервые проведено сравнительное исследование качества жизни пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе до и после проведения медицинской реабилитации, а также проведено сопоставление этих данных с результатами пациентов, которым

медицинская реабилитация не проводилась. Впервые достоверно установлено, что 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. Впервые убедительно продемонстрировано, что применение медицинской реабилитации способствует достижению абсолютной нормализации качества жизни 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. При преобладании продуктивного компонента при саркоидозе показатель качества жизни повышается до нормальных значений лишь в 4,2% случаев. У пациентов с преобладанием фиброзного компонента гранулематозного поражения органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе не достигнута полная нормализация качества жизни после использования комплекса методик медицинской реабилитации.

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.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Автором диссертации предложено решение научной проблемы медицинской реабилитации пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе вплоть до полного восстановления трудоспособности или появления признаков стойкой её утраты, что имеет важное значение для современной науки. Полученные результаты позволили автору оформить патент на научное изобретение.

Практическая значимость диссертации состоит в том, что комплексное обследование пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе позволило сформировать практический алгоритм выявления точек приложения реабилитационных программ. Разработанные реабилитационные курсы обеспечивают персонифицированные механизмы воздействия на эти точки приложения с целью повышения адаптивности организма. Доказанная эффективность дифференцированных реабилитационных курсов позволяет практическому врачу предлагать пациенту комплексную реабилитацию 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. Практическая значимость полученных результатов подтверждается актами внедрения в практическую деятельность ОБУЗ «Областной клинический противотуберкулёзный диспансер» комитета здравоохранения Курской области, ООО «Окулюс», ООО «Психологический центр Черноземья», ООО «Имидж Оптика».

### **Общая характеристика работы, оценка её содержания и оформления**

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работа 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, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 3 клиническими примерами, 30 рисунками, 54 таблицами. Список используемой литературы содержит 407 работ, из которых 165 российских и 242 зарубежных авторов.

Материалы диссертационной работы обсуждены на российских и зарубежных научных мероприятиях.

Во введении диссертации обоснованы актуальность данной темы, степень её разработанности, корректно и ясно изложены цель, задачи и положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы является развёрнутым и полностью отражает современное состояние проблемы медицинской реабилитации больных с грануллематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе.

В соответствие с поставленными в работе задачами настоящее исследование было проведено в несколько этапов. Во второй главе указаны выбранные материалы и методы исследования. Из двух когорт пациентов (больные саркоидозом и больные туберкулёзом, выявленные в Курской области в 1994-2014 г.г.) выделены две группы исследования и две контрольные группы для изучения достоверности результатов адаптационных исследований и качества жизни. Автором достаточно полно и чётко характеризуются больные, включённые в группы, а также методики обследования и реабилитационные факторы. Грамотно описан использованный статистический инструментарий.

В третьей главе приводится сравнительная характеристика полученных данных клинического обследования пациентов. Автором обобщаются полученные развёрнутые данные о функционировании дыхательной, нервно-психической, эндокринной, половой систем, а также данные об уровне тревоги и депрессии, адаптации, качестве жизни,

социальных ориентирах пациентов при саркоидозе и при туберкулёзе как в целом, так и на различных этапах течения гранулематозного процесса при данных заболеваниях.

В четвёртой главе с помощью кластерного анализа разрабатываются дифференцированные реабилитационные курсы с учётом выраженности у пациентов описанных в третьей главе изменений, приводятся данные об эффективности использования этих курсов с использованием статистических данных и клинических примеров. Приводятся данные о том, 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. Доказывается, что 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.

В пятой главе автор, используя полученные в четвёртой главе данные о причинах неэффективного использования медицинской реабилитации у пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе, с помощью логистической регрессии разрабатывает математическую модель медицинской реабилитации данных пациентов. Математическая модель 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. На основе данной модели разрабатывается шкала констатации стойкой утраты больным трудоспособности.

В шестой главе приводится сопоставление полученных в исследовании данных с общеизвестными данными современной научной литературы и определяются дальнейшие направления развития этой темы.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам, убедительно обоснованы проведенными исследованиями и современной статистической обработкой полученных данных. Практические рекомендации достаточно конкретны, что позволяет практическим врачам использовать их в повседневной деятельности в полном объёме.

Автореферат диссертационной работы имеет традиционную структуру и соответствует содержанию, основным идеям и выводам диссертации. Научные положения, выносимые на защиту, и основные результаты диссертации достаточно полно отражены в опубликованных работах.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Черникова А.Ю. нет.

### **Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

Автором опубликовано 50 научных работ в медицинской литературе, из них 18 в журналах, рекомендованных ВАК для опубликования соискателями учёных степеней результатов своих диссертационных исследований. Основные результаты диссертации достаточно полно отражены в этих работах.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты выполненной работы актуальны, обладают научной и практической новизной. Необходимо широкое внедрение полученных знаний в практическое здравоохранение. Помимо указанных выше медицинских организаций, результаты работы могут быть внедрены в повседневную практическую деятельность поликлиник медицинских организаций первого и второго уровня оказания медицинской помощи, внесены в порядки оказания медицинской помощи больным пульмонологического и фтизиатрического профиля. Критерии констатации стойкой утраты трудоспособности могут быть использованы в работе бюро медико-социальной экспертизы.

### **Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы в учебных целях**

Результаты исследования были внедрены в учебный процесс кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. Полученные знания также целесообразно включать в учебные программы дипломной и последипломной подготовки врачей-пульмонологов и врачей-фтизиатров в других медицинских образовательных организациях. В частности, данные об эффективности реабилитационных курсов, о необходимости нормализации жизнедеятельности основных систем организма пациента при саркоидозе и туберкулёзе могут быть полезными для врачей.

### **Заключение**

Диссертация Черникова Александра Юрьевича «Медицинская реабилитация больных с грануломатозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе» (научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Владислав Михайлович Коломиец), представленная на

соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.25 – Пульмонология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема медицинской реабилитации пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе путём использования разработанных в исследовании дифференцированных реабилитационных курсов на амбулаторном и стационарном этапах основного лечения, имеющая существенное значение для развития медицинской науки и пульмонологии в частности.

Диссертация соответствует шифру и формуле научной специальности «14.01.25 Пульмонология» и областям исследования п.4 и п.5, подготовлена и написана автором единолично, содержит совокупность новых научных результатов и положений, выдвигаемых автором для публичной защиты, имеет внутреннее единство и свидетельствует о большом личном вкладе автора в науку.

По актуальности, научной новизне, объёму исследования, значению для теоретической и практической пульмонологии представленная диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 и п.10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.25 – Пульмонология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании Учёного Совета Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №341 от «19» 04 2018 года.

Визель Александр Андреевич,  
доктор медицинских наук, профессор,

заведующий кафедрой фтизиопульмонологии  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Казанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Губкина, д.49.

Телефон: (843) 236-06-52. Факс: (843) 236-06-52.  
E-mail: [rector@kgmu.kzn.ru](mailto:rector@kgmu.kzn.ru) Сайт: <http://www.kgmu.kzn.ru>



Подпись проф. А.А.  
Визель заверяю.

Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ  
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,  
д.м.н., доцент Радченко О.Р. Радченко<sup>8</sup>

«19» 09 2018 г.