

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Мордык Анны Владимировны на диссертационное исследование Дмитриевой Анастасии Павловны на тему: «Особенности диагностики туберкулеза у лиц старше шестидесяти лет», представленное к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия

### Актуальность темы исследования

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России характеризуется улучшением всех основных показателей: заболеваемости, распространенности, смертности. По наблюдениям отечественных и зарубежных авторов одновременно идет смещение пика заболеваемости туберкулезом с лиц молодого возраста на средний и пожилой возраст.

Пациенты старше 60 лет представляют группу риска по развитию активного туберкулеза в силу особенностей стареющего организма - физиологический иммунодефицит на фоне множественной коморбидной патологии. Отмечается важная роль социальных факторов, таких как нахождение в домах-интернатах, экономические проблемы, некачественное питание.

По данным литературы, у возрастной группы старше 60 лет при выявлении наблюдаются все формы туберкулеза с преобладанием распространенных форм туберкулеза - инфильтративной и диссеминированной с поражением одной доли и более.

Анатомо-физиологические особенности стареющего организма, множественная коморбидная патология, социальная незащищенность обуславливают уязвимость лиц старше 60 лет в отношении развития туберкулеза. Учитывая распространенные формы туберкулеза при выявлении, проблема своевременного выявления и диагностики туберкулеза у лиц старше 60 лет является актуальной.

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

В представленной работе использованы современные методологические подходы к проведению исследования. Автором ясно сформулированы цели и задачи исследования, в соответствии с которыми построен дизайн исследования, который относится к ретроспективно-проспективному когортному типу исследования. Особо стоит отметить, что автором был предварительно рассчитан объем выборки пациентов, необходимый для достижения адекватной доказательной силы исследования, что обеспечило высокий уровень достоверности полученных в ходе исследования результатов. Объектом исследования явились 478 пациентов с впервые выявленным туберкулезом в 2014-2023 гг. Группа сравнения включала 204 пациента среднего возраста (45-59 лет) с сопоставимыми формами туберкулеза. Результаты исследования подвергнуты статистической обработке. В диссертационной работе автором четко сформулированы и последовательно решены цель и задачи данного исследования. Представленные в работе научные положения и результаты обоснованы, основываются на современных клинических, лучевых, инструментальных, морфологических, молекулярно-генетических и микробиологических методах исследования. Полученные выводы полностью обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации логически вытекают из результатов работы и также достаточно обоснованы. Клинические примеры, представленные в диссертации, подтверждают полученные выводы и научные положения.

Результаты исследования доложены и обсуждены на 3 международных конгрессах и 3 национальных конгрессах. По теме исследования автором опубликовано 11 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

### **Достоверность и новизна**

Новизна данного исследования не вызывает сомнений.

Автором изучены отдельные эпидемиологические показатели туберкулеза у пожилых, доступные из отчетных форм №8 на территории РФ, ЦФО и Ярославской области, а также методом когортного исследования на территории Ярославской области проведено уточнение эпидемиологических показателей и впервые установлено повышение значимости данной возрастной группы в эпидемиологию туберкулеза, а именно увеличение доли пациентов старше 65 лет среди впервые выявленных больных туберкулезом в 1,7, 1,5, 1,9 раза до уровня 9,8%, 11,4%, 11% (РФ, ЦФО, Ярославская область соответственно), увеличение в 1,9, 1,6, 2,0 раза доли пациентов старше 65 лет, диагноз у которых был установлен посмертно до 33,3%, 30,6%, 33% от общего числа умерших от туберкулеза с неустановленным при жизни диагнозом (РФ, ЦФО, Ярославская область соответственно). Более значимый рост доли больных старше 60 лет среди умерших от туберкулеза в 1,9 раза до 42,4% действительно позволяет говорить о том, что туберкулез у пожилых вследствие поздней диагностики представляет эпидемиологическую опасность.

Автором впервые выявлено, что туберкулезом заболевают не только пациенты в возрасте 60 – 74 лет, но и в старческом возрасте (75-89 лет), а также зафиксированы случаи туберкулеза у долгожителей.

Дмитриевой А.П. впервые установлено, что туберкулез у лиц старше 60 лет представлен преимущественно туберкулезом органов дыхания с преобладанием распространенных форм - диссеминированной, инфильтративной, с деструкциями легочной ткани и бактериовыделением менее, чем у половины больных.

Автором представлены особенности клинической картины туберкулеза у лиц старше 60 лет на фоне современной эпидемиологии по сравнению со средним возрастом: стертые течение, маскирование сопутствующей патологией, преобладание симптомов интоксикации и бронхолегочного синдрома.

Дмитриевой А.П. впервые представлены различия в клинических проявлениях туберкулеза в пожилом (60-74 года) и старческом возрасте (75-

89 лет). Туберкулезный процесс в старческом возрасте чаще, чем в пожилом носил распространенный характер с деструкциями и сопровождался массивным бактериовыделением.

Автором впервые проведена оценка информативности методов диагностики туберкулеза у лиц старше 60 лет. Информативными были лучевые методы с рентгенологическими признаками форм легочного туберкулеза и иммунологический тест *in vitro* по методу ELISPOT. Анализ мокроты на МБТ был информативным для диагностики туберкулеза менее чем у половины больных с преимущественно положительными результатами исследования МГМ и культуральными методами. Кожные иммунологические пробы (проба с АТР и проба Манту с 2ТЕ) имели меньшую информативность для диагностики туберкулеза у пожилых.

Исключительную научную новизну представляет установленное автором влияние гериатрического синдрома - старческой астении - на выявление и течение туберкулеза. У пациентов со старческой астенией по сравнению с пациентами без старческой астении зарегистрированы наибольшие сроки диагностики туберкулеза - более 2 месяцев, чаще наблюдалось субтотальное распространение процесса, крупные полости, чаще встречалось бактериовыделение.

Научной новизной обладают сформированные Дмитриевой А.П группы риска по туберкулезу у лиц старше 60 лет на основании факторного и последующего кластерного анализов, что позволило разработать алгоритм скрининга на туберкулез для каждой группы, что реализовано в виде программы для ЭВМ «Система поддержки принятия решений при скрининге на туберкулез населения старше 60 лет», регистрация в Роспатент № 2025611250 от 17.01.2025.

Таким образом, каждое научное положение, выносимое на защиту, имеет абсолютную научную новизну.

Достоверность полученных в исследовании результатов подтверждается достаточным объемом выборки, использованием актуальных современных методов исследования и современных статистических

программ. Используются описательные статистические методы исследования с применением программного пакета сбора и анализа данных Statistica 13.0. Для оценки межгрупповых различий применяли критерий хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми считались значения  $p < 0,05$ . Для выявления факторов риска развития туберкулеза у пациентов старше 60 лет были проведены факторный и кластерный анализ методом K-Means Clustering. Для проверки статистической значимости различий между различными типами пациентов старше 60 лет использовали U-критерий Манна-Уитни. Выбранные методы статистической обработки соответствуют дизайну исследования. Особо стоит отметить, что выбранный автором дизайн исследования – сплошное когортное, обеспечивает высокий уровень достоверности полученных данных. Приведенные в диссертации методы обследования больных по своей эффективности соответствуют современному уровню исследований, доступных в широкой клинической практике. Все результаты исследования изложены в 46 таблицах и 33 рисунках. Все основные клинические положения подтверждены клиническими примерами.

Личный вклад Дмитриевой А.П. в выполнении работы от выбора темы, разработки дизайна исследования, курации пациентов, сбора и обработки материала до личного написания диссертации, автореферата и статей не вызывает сомнений.

Научные положения диссертации соответствуют шифру специальности 3.1.26. Фтизиатрия.

### **Значимость результатов исследования для медицинской науки и практики**

В ходе выполненного автором исследования сформулирован ряд значимых в научном плане выводов и положений относительно эпидемиологии, клиники, диагностики туберкулеза у лиц старше 60 лет.

Автором впервые установлена значимая эпидемиологическая роль возрастной группы старше 60 лет при туберкулезе, что обуславливает необходимость дальнейших научных исследований для профилактики

туберкулеза. Автором впервые получены значимые научные данные по клинике туберкулеза у лиц старше 60 лет, в том числе с возрастной градацией: пожилой (60-74 года), старческий (75-89 лет) возраст и долгожители (90 лет и старше). Научное значение имеет установленная корреляция неблагоприятного течения туберкулеза с развитием распространенных форм туберкулеза со старческой астенией. Впервые изучена информативность методов диагностики туберкулеза в возрастной категории 60 лет и старше.

Важное практическое значение имеет обращение внимания со стороны практического здравоохранения в плане профилактики и диагностики туберкулеза у лиц старше 60 лет как группы повышенного риска развития туберкулеза. Описание клинической картины, оценка информативности методов диагностики туберкулеза позволит достичь более ранней диагностики заболевания. Высокую практическую ценность имеет созданная на основании научных данных группы риска и алгоритма диагностики туберкулеза у лиц старше 60 лет, что направленно на своевременную диагностику туберкулеза у пожилых.

Таким образом, диссертация Дмитриевой А.П. имеет важное значение для медицинской науки (фтизиатрии) и практически имеет ценность как для фтизиатров, так и для врачей общей лечебной сети.

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертация представлена в классическом стиле, изложена на 163 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, 4 клинических наблюдений, списка сокращений, использованной литературы, содержащего 79 отечественных и 61 зарубежных источников; иллюстрирована 33 рисунками и 46 таблицами.

Во введении приводятся данные об актуальности темы исследования и степени ее разработанности, сформулирована цель исследования и соответствующие ей задачи, кратко описаны методы диссертационного

исследования, обозначены положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

**Глава 1.** Обзор литературы написан с использованием 140 источников, из них 79 отечественных и 61 зарубежных. Обзор литературы показал, что изучение эпидемиологии, особенностей клинической картины и совершенствование выявления и диагностики туберкулеза среди лиц старше 60 лет представляет научно-практический интерес в связи с увеличением продолжительности жизни, имеющимися факторами риска развития активного туберкулеза и трудностями диагностики. Глава подчеркивает актуальность цели и задач диссертационного исследования.

**Глава 2.** Посвящена материалам и методам исследования. Раскрыты дизайн и структура исследования. Изучены эпидемиологические показатели туберкулеза у лиц пожилого возраста на уровне РФ, ЦФО, Ярославской области. Представлены данные групп пациентов, включенных в ретроспективно-проспективное исследование – 478 больных туберкулезом старше 60 лет. Для изучения особенностей диагностики и клиники туберкулеза у пожилого возраста была составлена группа сравнения среднего возраста (45- 59 лет, n=204) с впервые выявленным туберкулезом за этот же период времени с сопоставимыми формами туберкулеза с группой старше 60 лет. Дана подробная характеристика используемых клинических, инструментальных, иммунологических и лабораторных методов исследования. Изучены особенности выявления, диагностики и клиники туберкулеза во взаимосвязи с геронтологическими синдромами, в том числе со старческой астенией. Представлено подробное описание каждого этапа исследования.

**Глава 3.** Представлена динамика эпидемиологических показателей туберкулеза у лиц старше 65 лет в 2014-2023гг. на уровне РФ, ЦФО и Ярославской области по данным форм №8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом». Более детально с оценкой форм заболевания изучена эпидемиология туберкулеза на территории Ярославской области с учетом возрастной классификации: 60-74 года – пожилой возраст, 75-89 лет –

старческий, 90 лет и старше – долгожители. По формам №8 автор учитывал пациентов старше 65 лет, так как в данной статистической форме используется градация возраста: 55-64 лет, 65 лет и старше. При изучении особенностей эпидемиологии туберкулеза у пожилых на территории Ярославской области учитывалась общепринятая возрастная классификация: 60-74 года – пожилой возраст, 75-89 лет – старческий, 90 лет и старше – долгожители. На фоне снижения заболеваемости туберкулезом населения установлены сходные тенденции по нарастанию напряженности эпидемической ситуации у больных пожилого возраста: значительный, в 1,5 – 1,9 раза, рост доли пациентов данной возрастной группы среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом до уровня 9,8-11,4%; снижение доли внелегочных форм в 2 раза до 4,6% по РФ; стабильная регистрация бактериовыделения в 50% случаев; увеличение в 1,6 – 2,0 раза доли пациентов старше 65 лет, диагноз у которых был установлен посмертно до 30,6 – 33%. Полученные данные свидетельствуют о нарастающем вкладе пожилых в эпидемиологию туберкулеза, о поздней диагностике туберкулеза и существующих проблемах выявления туберкулеза, особенно среди пациентов старческого возраста (75-89 лет). Увеличение доли пожилых среди умерших от туберкулеза до 42,4% подчеркивает чрезвычайную актуальность необходимости совершенствования более раннего выявления и диагностики туберкулеза у пациентов старше 60 лет.

**Глава 4.** Изучены особенности клинической картины туберкулеза у лиц старше 60 лет в сравнении со средним возрастом: выраженность клинических синдромов (интоксикационного, бронхолегочного), объем поражения легочной ткани, доля больных с бактериовыделением и полостями распада, лабораторные показатели крови и мочи. Изучена структура коморбидной патологии у больных туберкулезом исследуемых групп. На момент выявления более, чем у половины больных туберкулезом старше 60 лет была декомпенсация коморбидной патологии, что затрудняло диагностику туберкулеза. Выявленные автором изменения свидетельствуют о стертой клинической картине туберкулеза у лиц старше 60 лет, особенно у

пациентов старше 75 лет, поздней диагностике заболевания. Старческая астения маскировала и усугубляла клинику туберкулеза, что приводило также к задержке диагностики.

**Глава 5.** Посвящена особенностям выявления и диагностической ценности различных методов диагностики туберкулеза у лиц старше 60 лет. Дмитриевой А.П. установлено, что у больных старше 60 лет наблюдается значительная задержка диагностики как легочного (более одного месяца в 59,1% случаев), так и внелегочного туберкулеза (более 6 месяцев в 49% случаев). При этом в старческом возрасте сроки диагностики больше, чем в пожилом возрасте. Изучены пути выявления туберкулеза - у пациентов старше 60 лет происходило в 47,1% случаев по обращению с жалобами интоксикационного и бронхолегочного характера. Был проведен анализ информативности методов диагностики туберкулеза у лиц пожилого возраста. Автором установлено, что анализ мокроты является информативным методом для диагностики легочного туберкулеза у лиц старше 60 лет в 50% случаев, однако существуют проблемы на этапе сбора мокроты. Среди иммунологических методов T-SPOT.TB показал более высокую чувствительность. Ежегодная профилактическая ФЛГ является информативным методом выявления туберкулеза для транспортабельных лиц старше 60 лет. Рентгенологический метод является информативным для диагностики туберкулеза органов дыхания - классические рентгенологические признаки легочного туберкулеза выявлены в 90,8% случаев. Компьютерная томография органов грудной клетки является высокоэффективным методом в плане детализации характера имеющихся изменений, дифференциальной диагностики с другими заболеваниями. Бронхоскопия показала себя как информативный метод диагностики туберкулеза в 69% случаев, однако среди лиц старше 60 лет часто встречались противопоказания к проведению исследования.

В заключении обобщены основные результаты исследования. Они полностью раскрывают поставленные задачи, обосновывают выводы и положения, выносимые на защиту.

Выводы убедительны, полностью соответствуют сформулированным задачам.

**Практические рекомендации** актуальны, обоснованы и убедительны, могут быть применены в клинической практике фтизиатров и врачей общей лечебной сети, а также в учебном процессе.

По теме исследования, изучаемым проблемам и явлениям, примененным методам диссертация соответствует паспорту и следующим областям исследования по научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки): пунктам – 4, 11, 15.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Дмитриевой А.П. способных повлиять на общую положительную оценку работы, не возникло. Вопросов к автору не появилось. Диссертационное исследование Дмитриевой А.П. оценивается положительно.

#### **Заключение**

Диссертационное исследование Дмитриевой Анастасии Павловны на тему: «Особенности диагностики туберкулеза у лиц старше шестидесяти лет», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия, является законченной научно - квалификационной работой, в ходе выполнения которой решена актуальная научная задача – совершенствование выявления и диагностики туберкулеза среди лиц старше 60 лет путем разработки научно обоснованного алгоритма с использованием лучевых, микробиологических и иммунологических методов обследования, что имеет существенное значение для медицинской науки и фтизиатрии, в частности.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п. 9 и 10 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г № 842 (в

действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Дмитриева Анастасия Павловна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки).

Заведующий кафедрой фтизиатрии,  
пульмонологии и инфекционных болезней  
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук  
(3.1.26. Фтизиатрия  
3.3.3. Патологические науки  
(медицинские науки)),  
профессор

15.12.2025г

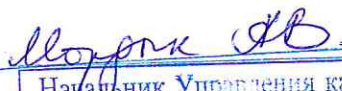
 Мордык Анна Владимировна

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. тел. 8(3812) 957001; E-mail: [rector@omsk-osma.ru](mailto:rector@omsk-osma.ru); web-сайт: <https://omsk-osma.ru/>

Кафедра фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней: г. Омск, Ладо, д.2. (БУЗОО "Инфекционная больница №1 им. Д.М. Далмагова"), тел. 8 (3812) 53-26-66; E-mail: [musinma@omgmu.ru](mailto:musinma@omgmu.ru)



Подпись



Серия

Начальник Управления кадровой  
политики и правового обеспечения

  
В.И. Луговой