

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Шурыгина Александра Анатольевича 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**

Пожилые представляют группу риска по развитию туберкулеза в условиях улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу в мире. В учебной литературе 1920-1980 гг. встречаются разделы об особенностях течения туберкулеза у лиц старшей возрастной группы. Туберкулез у лиц пожилого возраста звучал как малосимптомный аденогенный и труднодиагностируемый. В научной литературе последних десятилетий тема туберкулеза у пожилых поднимается редко, однако, в последнее время появились публикации о трудностях диагностики и лечения данной категории больных. Очевидно, что на фоне патоморфоза туберкулеза в процессе улучшения эпидемиологической ситуации изменяется и течение заболевания у пожилых по сравнению с ранее описанной клинической картиной.

Исследование является актуальным оно направлено на изучение целостной картины туберкулеза у пожилых с учетом современных особенностей и диагностических возможностей.

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

Исследование проведено на репрезентативном материале с использованием достоверных статистических источников: учетных форм №8, 33, первичной медицинской документации. Работа обладает единым стилем, четко сформулирована цель, поставлены задачи. Проведено исследование с получением обоснованных результатов, что позволило автору сформировать научные положения, выводы и практические рекомендации с высокой степенью обоснованности. Необходимо отметить высокий уровень статистической обработки, с применением программного пакета сбора и анализа данных Statistica 13.0. Для выявления факторов риска развития туберкулеза у пациентов старше 60 лет были проведены факторный и кластерный анализы с методом K-Means Clustering. Для определения значимости различий между различными типами пациентов старше 60 лет использован U-критерий Манна-Уитни.

В клиническом плане автор использовал общепринятые во фтизиатрии методы обследования, не требующих дополнительных объяснений. Большой клинический материал, который включал 478 пациентов основной группы и

204 пациента среднего возраста (45-59 лет) подтверждает высокую степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций.

Автором доложены результаты исследования на 3 международных 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 научная новизна**

Достоверность полученных результатов обеспечивается тщательно спланированным дизайном исследования, достаточной выборкой пациентов, статистической обработкой данных и соблюдением принципов доказательной медицины. Результаты диссертационного исследования Дмитриевой А.П. имеют высокую степень достоверности, что подтверждается полнотой представленного материала. Объем проведенного исследования достаточен для кандидатской диссертации.

Новизна данного исследования не вызывает сомнений, при анализе заболеваемости, среди впервые выявленных больных туберкулезом на всех уровнях (РФ, ЦФО, Ярославская область) автор установил увеличение доли лиц в пожилом возрасте, при этом акцентирует внимание на увеличении доли больных старше 60 лет среди умерших от туберкулеза почти в 1,9 раза.

Дмитриевой А.П. впервые, с учетом современной возрастной классификации, показана доля больных туберкулезом по группам в возрасте старше 60 лет. Научной новизной являются результаты исследования клинической картины туберкулеза у лиц пожилого и более старшего возраста, с преобладанием распространенных (диссеминированной, инфильтративной), деструктивных форм с бактериовыделением.

Автором впервые в современных условиях установлена клиническая картина туберкулеза у вновь выявленных больных старше 60 лет, по сравнению со средним возрастом, отличающаяся более частым стертым течением, маскирующаяся под сопутствующую патологию, с преобладанием симптомов интоксикации и бронхолегочного синдрома.

Впервые Дмитриевой А.П. установлена информативность комплекса методов диагностики туберкулеза у пожилых. Информативными были сочетание лучевых методов, определяющих рентгенологические синдромы туберкулеза, и иммунологический тест *in vitro* по методу - ELISPOT.

Научной новизной обладают данные полученные в исследовании о влиянии гериатрического синдрома - старческой астении, на выявление и течение туберкулеза. У пациентов со старческой астенией по сравнению с пациентами без нее зарегистрированы наибольшие сроки диагностики

туберкулеза - более 2 месяцев, чаще наблюдается субтотальное распространение процесса с крупными полостями и бактериовыделением.

Новым в работе является формирование групп риска по туберкулезу среди лиц старше 60 лет, полученных на основании статистической обработки, позволившее разработать алгоритм скрининга туберкулезной инфекции с учетом диагностических возможностей разных методов, которые легли в основу программы для ЭВМ «Система поддержки принятия решений при скрининге на туберкулез населения старше 60 лет», зарегистрированной в Роспатент №2025611250 от 17.01.2025.

Каждое научное положение, выносимое на защиту, имеет абсолютную научную новизну.

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

Анастасией Павловной были изучены впервые эпидемиологические показатели туберкулеза у лиц пожилого возраста за 2014-2023 гг. на территории РФ, ЦФО и Ярославской области и установлена возрастающая роль больных данной возрастной категории в эпидемиологию туберкулеза в современных условиях. Впервые автором были установлены клинические особенности течения туберкулеза у лиц старше 60 лет на фоне множественной коморбидной патологии, отягощенного гериатрического статуса, физиологического иммунодефицита, что вызывало трудности в своевременной диагностике заболевания. Важное практическое значение имеет фтизиатрическая настороженность врачей всех специальностей общей лечебной сети в отношении туберкулеза у пожилых. Дмитриевой А.П. впервые установлена информативность методов диагностики туберкулеза, включая иммунологические, что имеет важное значение в практической деятельности. Автором разработан алгоритм диагностики туберкулеза у лиц пожилого возраста, на основе которого реализована программа для ЭВМ «Система поддержки принятия решений при скрининге на туберкулез населения старше 60 лет», регистрация в Роспатент № 2025611250 от 17.01.2025.

Несомненно, сформулированные автором практические рекомендации будут весьма полезны фтизиатрам и врачам общей лечебной сети.

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

Содержание диссертации последовательно и логично, охватывает важные теоретические и практические аспекты, соответствующие заявленной теме. Оформление соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Работа 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** представлено аргументированное обоснование актуальности проведенного исследования, четко сформулирована цель и определены задачи, необходимые для достижения поставленной цели.

**Глава 1. Обзор литературы** всесторонне освещает современное состояние вопросов, касающихся туберкулеза органов дыхания в пожилом возрасте. Особое внимание уделено нерешенным проблемам трудностей диагностики, оценке информативности диагностических методов и выявления туберкулеза у лиц пожилого возраста с учетом их информативности и возможностей.

**Глава 2.** Традиционно посвящена материалам и методам. Подробно, с графическими схемами, изложен дизайн исследования, описаны применяемые методы обследования больных, включающие анамнестические, клинические, лабораторные, лучевые, бактериологические и статистические методы исследований. Для оценки вклада пожилых больных в эпидемиологию туберкулеза были изучены сведения из отчетной формы №8 о 44837 пациентах старше 65 лет с впервые выявленным туберкулезом за 2014 – 2023 гг. в РФ, из них 9156 пациентов старше 65 лет в ЦФО и 258 пациентов старше 65 лет в Ярославской области. В ретроспективно-проспективное исследование включены 478 впервые выявленных больных туберкулезом старше 60 лет за период 2014-2024гг. 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.

**Глава 3.** Изучены эпидемиологические показатели туберкулеза у лиц пожилого возраста на фоне общего улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу на всех уровнях РФ, ЦФО и ЯО за десятилетний период (2014 – 2023 гг.). Автором установлено увеличение доли лиц старше 60 лет среди впервые выявленных больных в 1,5 – 1,9 раза до уровня их доли в 9,8-12,6%. Установлена поздняя диагностика заболевания, особенно среди пациентов старческого возраста (75-89 лет), приводящая к росту числа бактериовыделителей, деструктивных процессов в легких, а также отмечен негативный рост доли лиц старше 60 лет среди умерших от туберкулеза до 42,4%.

В ходе исследования изучены и установлены особенности туберкулезного процесса у пациентов с впервые выявленным туберкулезом старческого и пожилого возраста. Автором показано, что туберкулез у этой категории имеет распространенные процессы, больше половины (55,9%) это

диссеминированная и инфильтративная формы туберкулеза легких. Однако, туберкулез за весь десятилетний период времени был вызван МБТ с МЛУ только в 6,7% случаев от числа бактериовыделителей, что свидетельствует об эндогенной реактивации. А это показывает, что нужен алгоритм скрининговой диагностики туберкулеза для пациентов данной возрастной группы.

#### **Глава 4.**

Автором изучены особенности клиники туберкулеза у лиц старше 60 лет с учетом современной возрастной градации (60-74 года – пожилой возраст, 75-89 лет – старческий, 90 лет и старше – долгожители) и взаимосвязи со старческой астенией. Так как это один из ключевых гериатрических синдромов, доступных проспективному анализу.

В клинике туберкулеза органов дыхания у лиц старше 60 лет преобладали интоксикационный и бронхолегочный синдромы, и имели следующие особенности. Интоксикационный синдром выражался в виде слабости, потери веса более 5 кг в течение 6 месяцев, потливости, которые могли быть проявлениями старческой астении и сопутствующей патологии. Лихорадка встречалась редко (18,9%) у пациентов пожилого и старческого возраста и носила в большинстве случаев субфебрильный характер (15,8%). Бронхолегочный синдром чаще был представлен влажным кашлем (43,3%) и одышкой (37,5%), однако жалобы носили чаще смешанный характер в виду коморбидной патологии бронхолегочной системы (ХОБЛ). Старческая астения усугубляла клинические проявления туберкулеза органов дыхания и маскировала его. В структуре форм туберкулеза у лиц старше 60 лет преобладали диссеминированная (32,7%) и инфильтративная (26,7%) формы. Объем поражения у пациентов старше 60 лет был больше, чем у среднего возраста: поражение было тотальным у 34,8% больных старше 60 лет и 19,4% больных среднего возраста ( $p < 0,01$ ), двусторонним у 56,9% больных старше 60 лет и 39,4% больных среднего возраста ( $p < 0,01$ ). У пациентов со старческой астенией процесс был более распространенный, чем среди больных без старческой астении: субтотальное распространение у больных со старческой астенией в 62,5% случаев, в то время как у больных без старческой астении - 2,9% ( $p < 0,01$ ).

Бактериовыделение у пациентов старше 60 лет реже диагностировалось, чем в группе сравнения (45,9% и 71,8% соответственно,  $p < 0,01$ ). Однако массивность бактериовыделения увеличивалась с возрастом, достигая обильного бактериовыделения у больных старческого возраста в 62,1% случаев. Деструкция легочной ткани среди лиц старше 60 лет встречалась реже, чем в группе сравнения (17,6% и 53,8%,  $p < 0,01$ ), однако размеры полостей были больше.

Клинические проявления туберкулеза органов дыхания у лиц старше 60 лет отличались от клинической картины туберкулеза у пациентов в среднем возрасте. Клиническая картина в старческом возрасте, в отличие от пожилого характеризовалась стертойостью проявлений, более распространенными процессами, массивным бактериовыделением, наличием деструкций с большими полостями распада.

В свою очередь, клиническая картина туберкулеза органов дыхания в пожилом возрасте (60-74 года) по клинике была сходна с таковой в группе среднего возраста, имела высокую частоту коморбидности, однако встречалась реже фебрильная лихорадка.

Результаты исследований подробно документированы в таблицах и двух клинических примерах. Материалы этой главы представляют теоретический и практический интерес для врачей клиницистов различных специальностей.

### **Глава 5.**

Изучены сроки, методы диагностики легочного и внелегочного туберкулеза у больных старше 60 лет. Автором установлено, что у больных старше 60 лет диагностика легочного туберкулеза замедленная, более чем на один месяц в 59,1% случаев, а диагностика внелегочного - более чем на 6 месяцев в 49% случаев. Основным методом диагностики - выявление туберкулеза по обращению с жалобами интоксикационного и бронхолегочного характера (47,1% случаев). Автором была дана оценка информативности каждого метода диагностики туберкулеза у лиц пожилого возраста. Установлено, что информативными методами для диагностики туберкулеза у больных старше 60 лет были лучевые методы (90,8%). Анализ мокроты на МБТ у 45,9% больных, при этом исследование МГМ (100%) и культуральными методами (96,8%), был информативным, однако существовали проблемы на этапе сбора мокроты. Проба с АТР была информативна в 33,3% случаев, T-SPOT.TB – в 100 % случаев.

Было изучено влияние гериатрического синдрома – старческой астении на диагностику туберкулеза. У пациентов со старческой астенией по сравнению с пациентами без старческой астении чаще наблюдались наибольшие сроки диагностики туберкулеза - более 2 месяцев (50% и 22%  $p < 0,01$ ), субтотальное распространение процесса (62,5% и 2,9%  $p < 0,01$ ), бактериовыделение (61,5% и 41,7%,  $p < 0,05$ ), крупные полости распада.

Факторный и последующий кластерный анализ позволил автору сформировать группы риска по туберкулезу среди лиц старше 60 лет и разработать алгоритм скрининга на туберкулез с учетом выделенных групп риска. Алгоритм заложен в автоматическую программу для ЭВМ «Система поддержки принятия решений при скрининге на туберкулез населения старше 60 лет».

**В заключении** нашли отражение, все разделы диссертационного исследования, объединены наиболее важные данные, полученные автором в процессе проведения научной работы. Автор корректно обсуждает собственные позиции с учетом имеющихся литературных сведений.

**Выводы и практические рекомендации** актуальны, обоснованы и убедительны, полностью соответствуют сформулированным задачам исследования. Алгоритм скрининга лиц старше 60 лет на туберкулез представляет существенную практическую значимость для своевременной диагностики туберкулеза в условиях общей лечебной сети, что важно при нарастающей актуальности проблемы туберкулеза у пожилых.

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 ее автор, Дмитриева Анастасия Павловна,

заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки).

Заведующий кафедрой фтизиопульмонологии  
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук  
(14.01.26. Фтизиатрия  
(медицинские науки)),  
доцент

*14.12.2025*



Шурыгин Александр Анатольевич

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26, тел. +7 (342) 217-21-20; E-mail: [psmu@psma.ru](mailto:psmu@psma.ru); web-сайт: <https://psma.ru/>

Кафедра фтизиопульмонологии: г. Пермь, Шоссе Космонавтов, 160 (ГБУЗ ПК «Краевой фтизиопульмонологический медицинский центр»), тел. +7 (342) 226-43-09; E-mail: [ftiziodpulmonologiya\\_perm@mail.ru](mailto:ftiziodpulmonologiya_perm@mail.ru)

Подпись доктора медицинских наук, доцента Шурыгина Александра Анатольевича удостоверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
профессор



*М.М.* Репецкая Марина Николаевна