



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования

**«Ростовский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29
Телефоны: (863)250-42-00, 250-40-65 Факс(863)201-43-90
Email: okt@rostgmu.ru <http://www.rostgmu.ru>
ОКПО 01896857 ОГРН 1026103165736
ИНН/КПП 6163032850//616301001

№ _____
На № 01-02-1376 от 11.11.2025 _____



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Дмитриевой Анастасии Павловны на тему: «Особенности диагностики туберкулеза у лиц старше шестидесяти лет» по специальности 3.1.26. Фтизиатрия на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Актуальность темы

На фоне улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу в РФ и в мире происходит сдвиг пика заболеваемости на более старшие возрастные группы. Выявление и диагностика туберкулеза у лиц старше 60 лет имеет существенные отличия от средней возрастной группы в силу анатомо-физиологических особенностей стареющего организма, наличия сопутствующих заболеваний, социальных факторов. По данным литературы, у возрастной группы старше 60 лет наблюдаются все формы туберкулеза с преобладанием инфильтративной и диссеминированной форм туберкулеза легких, часто встречаются внелегочные локализации туберкулеза. У значительной части больных туберкулезом пожилого возраста процесс носит распространенный характер с поражением одной доли легкого и более. По наблюдению большинства авторов, туберкулез у пожилых чаще протекает с осложнениями по сравнению с другими возрастными группами. 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, высокую встречаемость внелегочного туберкулеза, проблема своевременного выявления и диагностики туберкулеза у лиц старше 60 лет является актуальной.

До настоящего времени отсутствуют рекомендации по профилактике, выявлению и своевременной диагностике туберкулеза у лиц пожилого, старческого возраста и долгожителей. Таким образом, тема исследования Дмитриевой А.П. актуальна, имеет научную и практическую значимость.

Связь темы диссертационной работы с планом научных работ организации

Исследование Дмитриевой А.П. проведено в соответствии с планом научной деятельности ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России в рамках научно-исследовательской работы «Особенности выявления и диагностики туберкулеза среди лиц старше 60 лет» (2024-2027 гг.).

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые Дмитриевой А.П. изучены особенности эпидемиологии туберкулеза у лиц пожилого возраста за период 2014-2023 гг. на территории РФ, ЦФО и Ярославской области. Установлено, что произошло значимое увеличение доли пациентов старше 65 лет среди впервые выявленных больных туберкулезом. Особое значение имеет тенденция к повышению абсолютного числа лиц пожилого возраста, умерших от не диагностированного при жизни туберкулеза, что позволяет говорить о туберкулезе у пожилых как о нарастающей эпидемиологической проблеме.

Впервые на основании когортного исследования установлена возрастная структура среди впервые выявленных больных туберкулезом старше 60 лет. Основную часть больных туберкулезом составляют пациенты пожилого возраста до 75 лет (75%). Старческий возраст (старше 75 лет) также вносит существенный вклад в возрастную структуру заболевших (24,5%). Автором описан туберкулез у долгожителей (старше 90 лет, 0,5%). Описаны современные особенности клинической картины туберкулеза у пациентов старше 60 лет в сравнении со средним возрастом. Выявлено длительное стертое течение заболевания на фоне снижения реактивности стареющего организма и маскирования полиморбидной сопутствующей патологии, описаны особенности проявления туберкулеза в пожилом и старческом возрасте. В старческом возрасте чаще, чем в пожилом встречался диссеминированный и внелегочный туберкулез. Туберкулезный

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

Впервые установлено, что информативными методами для диагностики туберкулеза у больных старше 60 лет являются 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.

Автором впервые изучено влияние гериатрического синдрома - старческой астении, и установлено его негативное влияние 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.

Автором впервые разработан алгоритм скрининга на туберкулез с учетом диагностических возможностей каждого метода и его применения с учетом возраста, который лег в основу программы для ЭВМ «Система поддержки принятия решений при скрининге на туберкулез населения старше 60 лет», регистрация в Роспатент № 2025611250 от 17.01.2025.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертация Дмитриевой А.П. имеет единую структуру и научный стиль изложения материала. Цель исследования сформулирована правильно и четко - улучшение выявления и диагностики туберкулеза среди лиц старше 60 лет путем разработки научно обоснованного алгоритма с использованием лучевых, микробиологических и иммунологических методов обследования. В соответствии с целью сформулированы 6 задач, выполнено само исследование, результаты которого представлены в трех главах. На основании полученных данных в исследовании обоснованы положения, выносимые на защиту и сделаны логичные выводы, разработаны практические рекомендации. Исследование проведено на репрезентативной выборке - 478 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких в 2014-2023 гг. Подробно описана методология исследования, отражающая качество представленных данных.

Обработка данных проводилась с использованием современных статистических методов с помощью компьютерного программного обеспечения для оценки достоверности, что соответствует критериям доказательной медицины.

Полученные данные систематизированы, представлены в виде рисунков и таблиц, проведен их подробный анализ. Научные положения сформулированы корректно, являются логичным отражением результатов проведенного исследования. Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации основаны на результатах проведенного исследования.

Таким образом, степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации Дмитриевой А.П., подтверждается комплексным подходом к изучению проблемы, использованием репрезентативной выборки и корректного дизайна исследования, современных методов лабораторного и инструментального обследования, а также методов анализа и статистической обработки данных. Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации четко сформулированы и могут быть использованы в клинической практике.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором диссертации

В исследовании Дмитриевой А.П. получены значимые для науки и практики результаты. Установлена возрастающая роль пациентов старше 60 лет в современной эпидемиологии туберкулеза, что практически важно для проведения активных профилактических мероприятий по туберкулезу в этой возрастной группе. Описана клиническая картина туберкулеза у лиц старше 60 лет в сравнении со средним возрастом, которая характеризуется стертойостью проявлений, «масками» сопутствующих заболеваний, распространенными формами при выявлении с бактериовыделением. Учитывая социальную активность данной возрастной группы в настоящее время, пожилые больные туберкулезом создают опасные эпидемические очаги. Описаны диагностические критерии туберкулеза у лиц старше 60 лет, в том числе со старческой астенией, что практически важно для раннего выявления заболевания в ОЛС. Разработаны алгоритмы выявления туберкулеза, что сократит сроки выявления заболевания, прикладная программа для поддержки принятия решений для врачей ОЛС по скринингу и своевременному выявлению туберкулеза среди данной возрастной группы. Работа имеет приоритет в соответствии со Стратегией научно-технического развития РФ (Указ Президента Российской Федерации от 28 февраля 2024 г. № 145 "О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации"), а именно переходу к персонализированной, предиктивной и профилактической медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения.

Личный вклад автора не вызывает сомнения и заключается в выборе темы исследования и планировании работы, изучении литературы и выполнении научного исследования. Автором лично проведен анализ результатов исследования, сделаны выводы, написаны статьи по теме диссертации и

диссертация с авторефератом. Внедрение результатов исследования осуществлено лично автором.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа изложена на 163 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 140 источников, из них – 79 работ отечественных и 61 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 46 таблицами и 33 рисунками, представлены 4 клинических примера. Диссертация имеет общепринятую структуру, обладает внутренним единством, написана хорошим научным языком.

Оценка содержания диссертации

Во введении обоснована актуальность диссертационного исследования; формулированы цель и задачи работы; описан подход к решению поставленных задач.

Глава 1. Обзор литературы. Посвящен особенностям эпидемиологии, патогенеза, клиники и диагностики туберкулеза у лиц старше 60 лет. На основании анализа 140 публикаций отечественных и зарубежных авторов сформировано представление об имеющихся в настоящее время проблемах туберкулеза данной возрастной группы.

Глава 2. Представлены дизайн и общая методология исследования, методы статистической обработки. Проведено нерандомизированное сплошное когортное исследование с включением 478 пациентов старше 60 лет, сформирована группа сравнения среднего возраста (204 больных 45-59 лет). Дана клиническая характеристика пациентов. Исследование проведено в пять этапов. На первом этапе изучены эпидемиологические показатели туберкулеза у лиц пожилого возраста на уровне РФ, ЦФО, Ярославской области. На втором этапе более детально изучена эпидемиология туберкулеза у лиц пожилого возраста с учетом современной возрастной классификации. На третьем этапе изучены особенности клиники, выявления и диагностики туберкулеза у лиц пожилого возраста в сравнении со средним возрастом. Четвертый этап был посвящен изучению возможностей методов иммунодиагностики у пациентов старше 60 лет. На пятом этапе был проведен факторный с последующим кластерным анализом, на основании которого был разработан алгоритм выявления туберкулеза у лиц старше 60 лет. В исследовании автором применена статистическая обработка информации при помощи программ Statistica 13.0. Использована описательная статистика. Вариационные ряды обследовали на нормальность распределения с использованием графического метода и критерия Лиллифорса. Проверка распределения по основным показателям в группах показала нормальное

распределение и близкое к нормальному. Для оценки межгрупповых различий применяли критерий хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$, что достаточно для биомедицинских исследований.

Глава 3. Посвящена изучению эпидемиологических показателей туберкулеза у лиц пожилого возраста на уровне РФ, ЦФО и Ярославской области. В первом подразделе главы изучены доля пожилых больных в структуре впервые выявленных больных туберкулезом, бактериовыделение, доля пациентов пожилого возраста, диагностированных посмертно среди всех умерших от туберкулеза. Получены убедительные данные о возрастающей роли пожилых в современную эпидемиологию туберкулеза. В данном разделе автор использовал возрастную классификацию с отнесением к категории пожилых лиц старше 65 лет, так как в отчетной форме №8 использована данная возрастная классификация. Необходимо отметить, что современная возрастная классификация (ВОЗ и РФ) относят к пожилым лиц старше 60 лет. Поэтому во втором разделе автором изучены на территории Ярославской области эпидемические данные благодаря сплошному когортному исследованию. Получены уникальные данные с оценкой возрастной структуры больных старше 60 лет (пожилой, старческий возраст и долгожители) среди всех впервые выявленных больных туберкулезом, структуры форм туберкулеза, доли бактериовыделения и полостей распада у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания старше 60 лет, доли больных старше 60 лет среди умерших от туберкулеза.

Глава 4. Автором представлен подробный анализ клинических проявлений туберкулеза органов дыхания, а также внелегочных форм туберкулеза у больных старше 60 лет. Выделены особенности данных физикальных методов обследования пациентов, а также лабораторных и рентгенологических методов диагностики. Учитывалось влияние старческой астении и коморбидной патологии. Автором установлено, что в клинике интоксикационного синдрома чаще, чем в группе пациентов среднего возраста наблюдались слабость, потливость, потеря веса (92,2% и 21,5%, $p < 0,01$, 43,5% и 21,5%, $p < 0,01$, 67,5% и 19,8%, $p < 0,01$), но реже фебрильная лихорадка (3,1% и 11%, $p < 0,01$). При этом реже, чем в группе среднего возраста наблюдался бронхолегочный синдром (54,4% и 64%, $p < 0,05$), в том числе влажный кашель (43,3% и 52,3%, $p < 0,05$). Бактериовыделение и деструкции диагностировались реже, чем в группе среднего возраста (45,9% и 71,8%, $p < 0,01$, 17,6% и 53,8%, $p < 0,01$), но размеры полостей у больных старше 60 лет были больше. У больных старше 60 лет значительно реже наблюдался лейкоцитоз (22,6% и 5,7%, $p < 0,05$), ускорение СОЭ (29,8% и 75,7%, $p < 0,01$), повышение уровня СРБ (30,6% и 85,7%, $p < 0,01$), но чаще лейкопения (20,7% и 4,3%, $p < 0,01$), гипохромная анемия (37,5% и 11,4%, $p < 0,01$), гипоальбуминемия (41,2% и 1,4%, $p < 0,01$), снижение СКФ (21,8% и 9,9%, $p < 0,01$). При внелегочном туберкулезе

установлены сходные тенденции. Туберкулез имел особенности в пожилом и старческом возрасте. Среди больных пожилого возраста преобладали мужчины (64,5%), в группе старческого возраста - женщины (65,2%). В старческом возрасте чаще, чем в пожилом встречался диссеминированный (32% и 28,7%) и внелегочный туберкулез (17,4% и 5,7%, $p < 0,01$). Туберкулез в старческом возрасте, в отличие от пожилого, был чаще представлен распространенными процессами (тотальное поражение – 44,4% и 31,8%, $p < 0,05$), более частым бронхолегочным синдромом (66,7% и 50%, $p < 0,01$), массивным бактериовыделением (62,1% и 9,6%, $p < 0,01$), наличием деструкций с большими полостями распада (25% и 15,3%, $p < 0,01$), чаще наблюдалась лейкопения (20% и 8,3%, $p < 0,01$), анемия (46,7% и 20,8%, $p < 0,01$), но реже лейкоцитоз (15,2% и 25,2%, $p < 0,05$), ускорение СОЭ (40 и 54,2%, $p < 0,01$). Результаты исследований подробно документированы в таблицах и клинических примерах, что свидетельствует о высокой степени научной ответственности, присущей этой диссертационной работе. Материалы этой главы представляют, как теоретический, так и практический интерес для врачей клиницистов различных специальностей.

Глава 5. Изучены особенности диагностики легочного и внелегочного туберкулеза у больных старше 60 лет. Автором установлено, что у больных старше 60 лет диагностика легочного туберкулеза была задержана более чем на один месяц в 59,1% случаев, диагностика внелегочного более чем на 6 месяцев в 49% случаев. Выявление туберкулеза происходило в 47,1% случаев по обращению с жалобами интоксикационного и бронхолегочного характера, при профилактической ФЛГ - 27,1%, при обследовании по поводу других заболеваний – 16%, при прохождении профилактического осмотра – 9,9%. Установлено, что информативными методами для диагностики туберкулеза у больных старше 60 лет были лучевые методы с рентгенологическими признаками форм легочного туберкулеза (90,8%). Анализ мокроты на МБТ был информативным у 45,9% больных, из них исследование МГМ (100%) и культуральными методами (96,8%), существовали проблемы на этапе сбора мокроты. Проба с АТР была информативна в 33,3% случаев, Т-SPOT.TB тест – в 100 % случаев. Старческая астения усугубила течение туберкулеза органов дыхания и маскировала его. 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. На основании факторного и последующего кластерного анализов сформированы группы риска по туберкулезу среди лиц старше 60 лет. Первая группа с наибольшим риском развития туберкулеза: маломобильные, нетранспортабельные пациенты. Вторая группа также с высоким риском развития туберкулеза: это мобильные лица, имеющие

один и более факторов: иммуносупрессивная терапия в анамнезе более 1 месяца, перенесенные инфекции в течение последних 6 месяцев, старческая астения, преастения, три и более сопутствующих заболевания, их декомпенсация. Третья группа с наименьшим риском развития туберкулеза, включающая всех лиц старше 60 лет, за исключением пациентов, относящихся к первой и второй группам. Разработан алгоритм скрининга на туберкулез среди лиц старше 60 лет с учетом выделенных групп риска на основании информативности изученных методов диагностики и возможностей их применения с учетом возраста. Алгоритм заложен в автоматическую программу для ЭВМ «Система поддержки принятия решений при скрининге на туберкулез населения старше 60 лет». Этот материал обладает абсолютной научной новизной и практической значимостью.

В заключении представлен ход исследования, обсуждены полученные результаты, все разделы и итоги диссертационного исследования. Показан новый алгоритм скрининга на туберкулез среди лиц старше 60 лет с учетом выделенных групп риска.

Выводы сделаны на основании результатов работы и соответствуют поставленной цели и задачам. Автором было поставлено 6 задач, при решении которых были сформулированы 9 выводов, логически вытекающих из материалов исследования.

Практические рекомендации вытекают из результатов диссертационного исследования, на их основании оформлен «Алгоритм скрининга лиц старше 60 лет на туберкулез». Данный алгоритм представляет существенную практическую значимость для своевременной диагностики туберкулеза в условиях общей лечебной сети, что важно при нарастающей актуальности проблемы туберкулеза у пожилых.

Результаты работы внедрены в научную и практическую деятельность на базе ОГБУЗ "Костромского противотуберкулезного диспансера" ДЗиФ КО, используются в учебном процессе на кафедре фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, курсах повышения квалификации врачей фтизиатров.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Рекомендуется более широкое внедрение результатов работы. Учитывая уникальные результаты по выявлению и диагностике туберкулеза у лиц пожилого возраста, необходимо изложить материал в виде учебного пособия для ординаторов по фтизиатрии, врачей фтизиатров, терапевтов и геронтологов. Для

активного внедрения результатов исследования по всей России рекомендовать для включения в клинические рекомендации по выявлению туберкулеза у лиц старше шестидесяти лет.

Результаты и выводы диссертационной работы рекомендуется использовать для продолжения данного научного направления по оптимизации и повышения эффективности лечения больных туберкулезом пожилого и старческого возраста.

По теме диссертации автором опубликовано 11 печатных работ, в том числе 3 из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия. По результатам исследования автором получено 1 Свидетельство регистрации программы для ЭВМ: «Система поддержки принятия врачебных решений при скрининге на туберкулез населения старше 60 лет» № 2025611250 от 17.01.2025.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Дмитриевой А.П. нет.

Необходимо отметить достоинства: диссертационная работа соответствует современным требованиям, написана самостоятельно, хорошим языком, обладает внутренним единством, так как выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и вытекают из данных, полученных в результате проделанной работы.

Особо следует подчеркнуть методологически целостный, системный подход в изучении туберкулеза у лиц старше 60 лет в сравнении с более молодыми взрослыми больными (группа сравнения). Очень важны и своевременны полученные результаты о выявленных особенностях клинического течения и обследования у лиц старше 60 лет, особенно страдающих астенией, с коморбидной патологией для практического использования в работе фтизиатров, организаторов здравоохранения, врачей общей лечебной сети.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. имеет классическую структуру, кратко отражает основные результаты работы. Замечаний по автореферату нет.

Заключение

Диссертация Дмитриевой Анастасии Павловны на тему: «Особенности диагностики туберкулеза у лиц старше шестидесяти лет», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение важной и актуальной научно-практической задачи фтизиатрии - 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.9,10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024 г. №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Дмитриева Анастасия Павловна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия.

Диссертация и отзыв на диссертацию Дмитриевой Анастасии Павловны на тему: «Особенности диагностики туберкулеза у лиц старше 60 лет», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия, обсужден и утвержден на заседании кафедры туберкулеза ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, протокол № 8 от 10.12.2025 года.

Заведующий кафедрой туберкулеза
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
(3.1.22. Инфекционные болезни,
3.1.26. Фтизиатрия
(медицинские науки)),
профессор

Шовкун Людмила Анатольевна

10 декабря 2025г.

Подпись Л.А. Шовкун заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор



Н.Г. Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России), 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, здание 29, тел. +7 (863) 305-89-00, E-mail: okt@rostgmu.ru; web-сайт: <https://rostgmu.ru/>