

ВЗАИМОСВЯЗЬ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ СО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ

Д.В. Колчин, В.И. Рузов, Л.Н. Савоненкова, В.А. Разин

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Резюме. Учитывая противоречивые данные о влиянии системной воспалительной реакции на структурно-функциональные изменения миокарда при клинических формах туберкулёза нами проведено эхокардиографическое исследование и оценка про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови. *Цель исследования:* выявить связь структурно-функциональных изменений миокарда с маркерами системного воспаления IL-6, IL-10, VEGF-A у пациентов с различными формами туберкулёза лёгких. *Материалы и методы.* В исследование включено 77 пациентов с подтверждённым диагнозом «туберкулёз лёгких», находящихся на стационарном лечении в противотуберкулёзном диспансере. В ходе исследования пациенты были рандомизированы на три группы: 1-я группа – пациенты с инфильтративной формой ($n = 42$), 2-я группа – с диссеминированной формой ($n = 20$), 3-я группа – пациенты с фиброзно-кавернозной формой туберкулёза лёгких ($n = 15$). Средний возраст пациентов составил $44,2 \pm 5,3$ года и не имел статистически значимых различий между группами. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц. Средний возраст контрольной группы составил $42,4 \pm 2,3$ года. Была проведена оценка концентрации IL-6, IL-10 и VEGF-A в сыворотке крови методом ИФА и эхокардиография в В-режиме. *Полученные результаты.* Выраженность системного воспаления была сопряжена с клинической формой туберкулёза лёгких. Максимальные значения IL-6 наблюдались при инфильтративной форме, а минимальные, но достоверно более высокие значения по сравнению с контрольной группой, – при фиброзно-кавернозной форме туберкулёза лёгких ($25,7 \pm 16,5$ vs $10,3 \pm 4,24$). Высокие уровни интерлейкина IL-6 сопровождалась и более высокими значениями VEGF в сыворотке крови вне зависимости от формы туберкулёза лёгких, при этом наибольшая концентрация обоих наблюдалась у пациентов, имеющих инфильтративную форму туберкулёза. Установлено достоверное увеличение структурно-функциональных значений миокарда правых и левых отделов сердца как по отношению к контрольной группе, так и в сравнении с группой пациентов, имеющих инфильтративную форму туберкулёза лёгких, несмотря на более низкие уровни VEGF-A ($391,43 \pm 241,0$ vs $274,50 \pm 158,30$). *Выводы.* Туберкулёз лёгких сопровождается различной выраженностью системного воспаления, ассоциированного с клинической формой заболевания. Структурно-функциональные изменения миокарда правых и левых отделов сердца при туберкулёзе лёгких сопряжены с клинической формой туберкулёза лёгких. Максимально выраженные изменения наблюдаются при фиброзно-кавернозной форме, минимальные – при инфильтративной. Отсутствует прямая взаимосвязь между выраженностью системной воспалительной реакции и структурно-функциональными изменениями сердца.

Ключевые слова: туберкулёз лёгких, системное воспаление, интерлейкины, миокард, цитокины, сердце.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Колчин Д.В., Рузов В.И., Савоненкова Л.Н., Разин В.А. Взаимосвязь системной воспалительной реакции со структурно-функциональными изменениями миокарда у пациентов с туберкулёзом лёгких. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(4):39–44. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.CLIN.2>

THE RELATIONSHIP OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE WITH STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

D.V. Kolchin, V.I. Ruzov, L.N. Savonenkova, V.A. Razin

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Abstract. Taking into account the conflicting data on the effect of the systemic inflammatory response on the structural and functional changes in the myocardium in clinical forms of tuberculosis, we conducted an echocardiographic study and an assessment of pro- and anti-inflammatory cytokines in the blood serum. *The purpose:* to study the relationship of structural and functional changes in the myocardium with markers of systemic inflammation IL-6, IL-10, VEGF-A in patients with various forms of pulmonary tuberculosis. *Materials and methods.* The study included 77 patients with a confirmed diagnosis of pulmonary tuberculosis, who are on inpatient treatment in a tuberculosis dispensary. During the study, patients were randomized into 3 groups. cavernous form of pulmonary tuberculosis, ($n = 15$). The mean age of the patients was 44.2 ± 5.3 years and had no statistically significant differences between the groups. The control group consisted of 10 healthy individuals. The mean age of the control group was 42.4 ± 2.3 years. The concentration of IL-6, IL-10 and VEGF-A in blood serum was assessed by ELISA and B-mode echocardiography. *The results obtained.* The severity of systemic inflammation was associated with the clinical form of pulmonary tuberculosis: the maximum value of IL-6 was observed in the infiltrative form, and the minimum, but significantly higher value compared to the control group, in the fibrous-cavernous form of pulmonary tuberculosis ($25,7 \pm 16.5$ vs 10.3 ± 4.24). High levels of interleukin IL-6 were accompanied by higher levels of VEGF in blood serum, regardless of the form of pulmonary tuberculosis, while the highest concentration of both was observed in patients with infiltrative form of tuberculosis. A significant increase in the structural and functional values of the myocardium of the right and left parts of the heart was established both in relation to the control group and in comparison with the group of patients with an infiltrative form of pulmonary tuberculosis, despite lower levels of VEGF-A (391.43 ± 241.0 vs 274.50 ± 158.30). *Conclusions.* Pulmonary tuberculosis is accompanied by varying severity of systemic inflammation associated with the clinical form of the disease. Structural and functional changes in the myocardium of the right and left parts of the heart in pulmonary tuberculosis are associated with the clinical form of pulmonary tuberculosis. The most pronounced changes are observed in the fibrous-cavernous form, the minimum – in the infiltrative form. There is no direct relationship between the severity of the systemic inflammatory response and structural and functional changes in the heart.

Key words: pulmonary tuberculosis, systemic inflammation, interleukins, myocardium, cytokines, heart.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Kolchin D.V., Ruzov V.I., Savonenkova L.N., Razin V.A. The relationship of systemic inflammatory response with structural and functional changes in the myocardium in patients with pulmonary tuberculosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(4):39–44. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.CLIN.2>

Актуальность

Несмотря на успехи развития медицины, туберкулёз остаётся одним из самых актуальных и социально-значимых заболеваний не только в России, но и во всем мире [1]. Каждый год только в развивающихся странах от туберкулёза умирает около 1,5 млн взрослого населения и примерно 300 тыс. детей. Россия относится к странам с высоким уровнем заболеваемости, болезненности, смертности и других показателей при данной патологии. Среди инфекционных заболеваний туберкулёз, как причина смерти, по-прежнему занимает одно из первых мест [2]. Одним из социальных показателей, отражающих тяжесть течения туберкулёзной инфекции и его осложнений, является процент инвалидизации от общего числа случаев инвалидизации, который в нашей стране остается на высоком уровне (26,1 %). Показатель первичной инвалидности вследствие туберкулёза на 10 тыс. населения сохраняется примерно на одном уровне: в 2015 г. – 2,54, в 2016 г. – 2,19, в 2017 г. – 2,33 [3, 4].

Актуальность изучения туберкулёзного процесса в коморбидности с соматической патологией не вызывает сомнения. Структурные изменения миокарда правого желудочка в виде его гипертрофии наблюдаются в 4–75 % случаев от общего числа умерших от туберкулёза лёгких, а значительный разброс, очевидно, связан с раз-

личным подходом патологоанатомов к понятию «лёгочного сердца» (ЛС), техникой исследования и разнообразием секционного материала. Известно, что структурные изменения миокарда сопровождаются нарушениями общей, центральной и внутрисердечной гемодинамики, сократительной активности левого желудочка (ЛЖ), которая более чем в половине случаев сопровождается содружественной гипертрофией левого и правого желудочков.

Одним из основных соматических осложнений длительно протекающей туберкулёзной инфекции является формирование хронического лёгочного сердца (ХЛС), которое, в конечном итоге, манифестирует сердечной недостаточностью, существенно нарушает качество жизни и приводит к инвалидизации. В основе патогенеза ХЛС ведущее значение принадлежит гипертензии малого круга кровообращения (МКК) и миокардиальному механизму.

По мнению Л.Н. Новиковой, к механизмам развития структурно-функциональных нарушений в сердце у пациентов при туберкулёзе относятся перегрузка, возникающая как следствие лёгочной гипертензии, и поражение миокарда, возникающее при действии туберкулёзной интоксикации и гипоксии на миокард [5].

Следует отметить, что в патогенезе структурно-функциональных нарушений миокарда неоднозначно изучена роль системного воспаления, в том числе и при различных клинических формах лёгочного туберкулёза. В литературе

имеются противоречивые сведения о связи системной воспалительной реакции со структурно-функциональными изменениями миокарда у пациентов с туберкулёзом лёгких [6].

К возможным механизмам структурно-функциональных нарушений миокарда относится системное воспаление, наблюдаемое при туберкулёзе лёгких [7].

Так, по данным Barbaro NR и соавт. [8], обнаружена достоверная связь между уровнем провоспалительных цитокинов и наличием сердечно-сосудистого ремоделирования. В то же время, по мнению Бодровой Е.А., IL-6, так же относящийся к провоспалительным цитокинам, не показал чёткой взаимосвязи с ремоделированием миокарда [9]. Таким образом на сегодня остаётся малоизученной и противоречивой роль тяжести цитокинового воспаления на формирование структурно-функциональных изменений миокарда у пациентов с различными клиническими формами туберкулёза лёгких.

Научная гипотеза нашего исследования предполагает наличие связи между выраженностью системного воспаления и характером структурно-функциональных изменений миокарда у пациентов с туберкулёзом лёгких без манифестной кардиальной и бронхообструктивной патологии.

Цель исследования: выявить связь структурно-функциональных изменений миокарда с маркерами системного воспаления IL-6, IL-10 и ангиогенного провоспалительного цитокина VEGF-A у пациентов с различными формами туберкулёза лёгких.

Материалы и методы

В исследование было включено 77 пациентов с подтверждённым диагнозом «туберкулёз лёгких», находящихся на стационарном лечении в противотуберкулёзном диспансере. В ходе исследования пациенты были рандомизированы на три группы: 1-я группа – пациенты с инфильтративной формой ($n = 42$), 2-я – с диссеминированной формой ($n = 20$), 3-я – пациенты с фиброзно-кавернозной формой туберкулёза лёгких ($n = 15$). Средний возраст пациентов составил $44,2 \pm 5,3$ года и не имел статистически значимых различий между группами. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц. Средний возраст контрольной группы составил $42,4 \pm 2,3$ года.

Всем пациентам, включённым в исследование с впервые выявленным туберкулёзом лёгких, проводилась противотуберкулёзная химиотерапия с учётом их переносимости и чувствительности к микобактериям туберкулёза в соответствии с Клиническими рекомендациями «Туберкулёз у взрослых», утверждёнными МЗ РФ от 04.03.2022 г. Рентгенография лёгких проводилась на аппарате «Уникорд МТ» в прямой и боковых проекциях.

Эхокардиографию с оценкой параметров правых и левых отделов сердца выполняли всем пациентам по единому протоколу на ультразвуковом аппарате Samsung HX-70S с секторным датчиком преобразователя 1,5–4 МГц.

Анализировались параметры, полученные при длинноосевом парастернальном доступе в В-режиме: конечно-диастолический диаметр правого желудочка (КДР ПЖ),

конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), конечно-систолический размер правого желудочка (КСР ПЖ), конечно-диастолическая площадь левого желудочка (КДП ЛЖ), конечно-систолическая площадь правого желудочка (КСП ПЖ), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖП), ударный объём (УО) левого желудочка, площадь правого предсердия (ПП площадь), площадь левого предсердия (ЛП площадь), ниже-боковая стенка левого желудочка (НБС ЛЖ).

Оценка систолической функции левого желудочка состояла из оценки параметров фракции укорочения (ФУ, %) и фракции выброса левого желудочка (ФВ, %), полученной по формуле Симпсона [10].

Для оценки выраженности воспалительной реакции периферической крови всем пациентам проводились исследования СОЭ, лейкоцитов, тромбоцитов, моноцитов на гемоанализаторе XP-300 Sysmex.

Концентрация VEGF в сыворотке крови оценивалась с использованием набора реактивов Вектор-Бест (Новосибирск) (чувствительность – 10 пг/мл, диапазон измерений – 0–2000 пг/мл) на иммуноферментном анализаторе Infinite F50 (Австрия).

Содержание IL-10 в сыворотке крови исследуемых определялось с использованием набора реактивов Вектор-Бест (Новосибирск) (чувствительность – 1 пг/мл, диапазон измерений – 0–50 пг/мл) на иммуноферментном анализаторе Infinite F50 (Австрия).

Концентрация IL-6 в сыворотке крови оценивалась с использованием набора реактивов Вектор-Бест (Новосибирск) (чувствительность – 0,5 пг/мл, диапазон измерений 0–300 пг/мл).

Критерии включения в исследование: пациенты с подтверждённым диагнозом туберкулёза лёгких, находящиеся на стационарном лечении в противотуберкулёзном диспансере до начала какой-либо медикаментозной терапии. Все пациенты подписывали информационное согласие на обследования согласно Хельсинкской декларации.

Критерии исключения: пациенты с онкологическими заболеваниями, патологией органов кровообращения, ХОБЛ, анемией различного генеза, пациенты старше 75 лет.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ STATISTICA 10 и Microsoft Excel. Показатели представлены данными среднего значения стандартного отклонения ($M \pm SD$). В случае распределения близкого к нормальному для сравнения двух выборок использовали также критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Полученные результаты

Сравнительная характеристика значений маркеров системного воспаления, представленная в таблице 1, свидетельствует о наличии повышенных значений провоспалительных (IL-6) и противовоспалительных (IL-10) интерлейкинов, которые ассоциированы с уровнем провоспалительного ангиогенного цитокина VEGF-A. Как видно из

представленной таблицы выраженность системного воспаления была сопряжена с клинической формой туберкулёза лёгких: максимальное значение IL-6 наблюдалось при инфильтративной форме туберкулёза, а минимальное, но достоверно более высокое значение по сравнению с контрольной группой, – при фиброзно-кавернозной форме туберкулёза лёгких ($25,7 \pm 16,5$ vs $10,3 \pm 4,24$). Данные изменения цитокинового статуса могут отражать степень тяжести системной воспалительной реакции, которая сопряжена с клинической формой туберкулёза лёгких.

Различия по уровням противовоспалительного IL-10 характеризовались достоверно более высокими значениями при инфильтративной форме как в сравнении с контрольной группой, так и по отношению с пациентам с диссеминированной и фиброзно-кавернозной формами, у которых концентрация была ниже.

В ходе исследования установлено, что высокие уровни провоспалительного ангиогенного цитокина VEGF характеризовались повышенными значениями при всех формах туберкулёза лёгких, при этом наиболее высокие уровни данного цитокина мы наблюдали у пациентов с инфильтративной формой туберкулёза лёгких

Обращает на себя внимание, что высокие уровни провоспалительного интерлейкина IL-6 сопровождалось и более высокими значениями провоспалительного ангиогенного цитокина VEGF в сыворотке крови вне зависимости от формы туберкулёза лёгких, при этом наибольшая концентрация обоих наблюдалась у пациентов, имеющих инфильтративную форму туберкулёза.

Оценивая маркеры воспаления периферической крови следует отметить, что их максимальные значения также наблюдались при инфильтративной форме лёгочного туберкулёза, уровни сопряжены с активностью IL-6 и IL-10.

Таким образом нами выявлен параллелизм между активностью системного воспаления и маркерами воспалительной реакции периферической крови (Le, СОЭ, моноцитами) у пациентов с туберкулёзом лёгких.

Одновременно установлено, что при инфильтративной форме туберкулёза было достоверно более высокое значение тромбоцитов, которое превышало контрольное. Механизм повышения уровня тромбоцитов при туберкулёзе лёгких можно объяснить тем, что они выполняют функцию резервуара для многих провоспалительных цитокинов.

Таблица 1. Сравнительная оценка концентрации сывороточных маркеров системного воспаления у пациентов с различными формами туберкулёза лёгких

Table 1. Comparative assessment of the concentration of serum markers of systemic inflammation in patients with various forms of pulmonary tuberculosis

Показатели в норме	Формы туберкулёза лёгких			Контрольная группа	p ₁	p ₂
	ИТЛ	ДТЛ	ФКТ			
IL-6, пг/мл	$25,7 \pm 16,5$	$15,1 \pm 6,28$	$10,3 \pm 4,24$	$5,21 \pm 2,81$	0,0003	0,008
IL-10, пг/мл	$24,2 \pm 15,3$	$8,22 \pm 5,64$	$8,39 \pm 5,37$	$6,44 \pm 1,21$	0,0006	0,0001
VEGF, пг/мл	$391,4 \pm 241,0$	$272,5 \pm 158,3$	$345,0 \pm 181,5$	$183,5 \pm 162,5$	0,013	0,049
LE, $\times 10^9/\text{л}$	$11,62 \pm 3,25$	$7,72 \pm 3,42$	$9,56 \pm 2,96$	$5,32 \pm 1,48$	0,0001	0,0001
Mon, %	$6,92 \pm 4,11$	$6,33 \pm 3,56$	$6,87 \pm 3,18$	$4,26 \pm 1,61$	0,051	0,584

Примечание: p₁ достоверность различий между инфильтративной группой, и группой контроля, p₂-достоверность различий между инфильтративной и диссеминированной формой.

Таблица 2. Сопоставление структурно-функциональных изменений сердца при различных клинических формах туберкулёза лёгких и средних значений концентраций про- и противовоспалительных интерлейкинов

Table 2. Comparison of structural and functional changes in the heart in various clinical forms of pulmonary tuberculosis and average concentrations of pro- and anti-inflammatory interleukins

Показатели Эхо-КГ и их референсные значения		ИТЛ	ДТЛ	ФКТ	Контроль
	VEGF	$391,4 \pm 241,0$	$274,25 \pm 158,3$	$345,0 \pm 181,5$	$183,5 \pm 162,5$
	IL-6	$25,7 \pm 16,5$	$15,1 \pm 6,28$	$10,3 \pm 4,24$	$5,21 \pm 2,81$
	IL-10	$24,2 \pm 15,3$	$8,22 \pm 5,64$	$8,39 \pm 5,37$	$6,44 \pm 1,21$
КДП ПЖ, см ²	$16,5 \pm 4,24$		$17,5 \pm 3,25$	$18,8 \pm 3,47$	$16,21 \pm 2,52$
КСП ПЖ, см ²	$9,71 \pm 2,15$		$9,7 \pm 1,47$	$10,8 \pm 2,48$	$8,37 \pm 1,58$
ПП площадь, мм ²	$1120,5 \pm 232,7$		$1130,2 \pm 176,1$	$1284,2 \pm 274,4$	$1115,48 \pm 183,75$
ЛП площадь, мм ²	$1367,4 \pm 149,6$		$1416,3 \pm 167,50$	$1494,8 \pm 163,1$	$1326 (154,78)$
КДР ЛЖ, мм	$46,7 \pm 4,64$		$47,1 \pm 4,83$	$46,1 \pm 4,0$	$44,32 (3,62)$
КСР ЛЖ, мм	$31,5 \pm 4,93$		$32,3 \pm 4,92$	$32,6 \pm 4,83$	$31,54 (4,75)$
МЖП, мм	$10,3 \pm 1,24$		$10,7 \pm 1,55$	$11,6 \pm 1,22$	$8,69 (1,73)$
НБС ЛЖ, мм	$10,5 \pm 1,34$		$11,3 \pm 1,47$	$11,4 \pm 1,21$	$9,15 (1,27)$
ФВ ЛЖ, %	$62,2 \pm 4,87$		$61,3 \pm 6,26$	$60,1 \pm 7,91$	$65,36 (2,58)$
УО ЛЖ, %	$67,3 \pm 16,5$		$64,5 \pm 14,0$	$34,1 \pm 5,33$	$77,62 (7,94)$

Из представленной таблицы видно, что эхокардиографические параметры миокарда у пациентов с инфильтративной формой характеризовались более низкими морфологическими параметрами как левых, так и правых отделов сердца (КДП, КСП, ЛП, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ), которые отражались только в незначительном повышении изучаемых нами параметров сердца, но при этом не выходили за пределы референсных значений и не имели достоверных различий в сравнении с контрольной группой.

Диссеминированная форма туберкулёза лёгких напротив характеризовалась увеличением структурно-функциональных параметров миокарда правых отделов сердца, таких как КДП ПЖ и площади ПП и ЛП, что может свидетельствовать о перегрузке правых отделов объёмом с тенденцией к формированию субклинической лёгочной гипертензии, так и о вовлечении миокардиального компонента, являющегося отражением хронизации длительно протекающей туберкулёзной инфекции у пациентов с диссеминированной формой.

Сопоставляя выраженность системного воспаления и эхокардиографические параметры сердца было установлено достоверное увеличение структурно-функциональных значений миокарда правых и левых отделов сердца как по отношению к контрольной группе, так и в сравнении с группой пациентов, имеющих инфильтративную форму туберкулёза лёгких, несмотря на более низкие уровни VEGF-A ($391,43 \pm 241,0$ vs $274,50 \pm 158,30$). Таким образом более высокий уровень VEGF-A при инфильтративной форме доказывает двоякую роль данного биомаркера не только как провоспалительного интерлейкина, но и как ангиогенного цитокина, обладающего кардиопротективным свойством, сопровождающего рост эндотелия сосудов и способствующего улучшению систолической

функции левого желудочка. Полученные нами данные согласуются с данными G.Ноуо и соавт. [11], в работе которых продемонстрировано, что увеличенный уровень VEGF-A в сыворотке крови у пациентов коррелировал с улучшением систолической функции миокарда.

При фиброзно-кавернозном туберкулёзе изменения, происходящие в миокарде, были более выражены как в сравнении с инфильтративной, так и с диссеминированной формой, и затрагивали почти все изучаемые параметры правых и левых отделов сердца, что может свидетельствовать о снижении функциональных резервов миокарда несмотря на более низкие показатели системного воспаления в сравнении с группой пациентов, имеющих инфильтративную форму туберкулёза лёгких, что согласуется с данными авторов, отмечающих более частое формирование ремоделирования правых отделов сердца именно при фиброзно-кавернозной форме туберкулёза [12].

Выводы

1. Туберкулёз лёгких сопровождается различной выраженностью системного воспаления, ассоциированного с клинической формой заболевания.
2. Структурно-функциональные изменения миокарда правых и левых отделов сердца при туберкулёзе лёгких сопряжены с клинической формой туберкулёза лёгких. Максимально выраженные изменения наблюдаются при фиброзно-кавернозной форме, минимальные – при инфильтративной.
3. Отсутствует прямая взаимосвязь между выраженностью системной воспалительной реакции и структурно-функциональных изменений сердца.

Литература [References]

- 1 Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 GO.
- 2 Алексеев С.Н., Дробот Е.В. Профилактика заболеваний: учебное пособие для студентов высших учебных заведений. Москва: Академия Естествознания, 2015. 449 с. [Alekseenko S.N., Drobot E.V. Disease prevention: a textbook for students of higher educational institutions. Moscow: Academy of Natural Sciences, 2015. 449 p. (In Russ)].
- 3 Захарова Е.В. Модель психосоциального сопровождения больных туберкулёзом: автореф. ... дис. д-ра мед. наук. Самара, 2020. [Zakharova E.V. Model of psychosocial support of tuberculosis patients: abstract. ... diss. of the Doctor of medical sciences. Samara, 2020. (In Russ)].
- 4 Отчет Центра мониторинга противодействия распространению туберкулёза в Российской Федерации ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2019. [Report of the Monitoring Center for Combating the Spread of Tuberculosis in the Russian Federation of the FSBI "TSNII OIZ" of the Ministry of Health of Russia, 2019. (In Russ)].
- 5 Новикова Л.Н. Патологические механизмы сердечной недостаточности у больных туберкулёзом лёгких: автореф. ... дис. д-ра мед. наук. Москва, 2003. [Novikova L.N. Pathophysiological mechanisms of heart failure in patients with pulmonary tuberculosis: abstract. ... diss. of the Doctor of medical sciences. Moscow, 2003. (In Russ)].
- 6 Bakalli A., Osmani B., Kamberi L., Plana E. Acute myocardial infarction and pulmonary tuberculosis in a young female patient: a case report. *Cases J.* 2008, Oct 17;1(1):246.
- 7 Осипова О.А., Суязова С.Б. Роль провоспалительных цитокинов в развитии хронической сердечной недостаточности. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2013;2:130–135. [Osipova O.A., Suyazova S.B. The role of pro-inflammatory cytokines in the development of chronic heart failure. *The Russian Medico-Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov.* 2013;2:130–135. (In Russ)].
- 8 Barbaro N.R., Boutouyrie P. Increased arterial stiffness in resistant hypertension is associated with inflammatory biomarkers. *Blood Press.* 2015;24(1):7–13. <https://doi.org/10.3109/08037051.2014.940710>. Epub 2014 Jul 25.
- 9 Бодрова Е.А. Значение оценки провоспалительных цитокинов при сердечно-сосудистом ремоделировании и диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом: автореф. ... дис. канд. мед. наук. Волгоград, 2020. [Bodrova E.A. The significance of evaluation of proinflammatory cytokines in cardiovascular remodeling and diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome: abstract. ... dis. candidate of medical sciences. Volgograd, 2020. (In Russ)].
- 10 Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging.* 2015;16(3):233–270.

- 11 Guirgera A.G., Magreta C., Hoyo G. Simvastatin reduces serum level of VEGF in hypercholesterolemic patients. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2006;47:30–36.
- 12 Филонова Л.А. Роль нарушений взаимоотношения в работе правого и левого желудочков в патогенезе хронического легочного сердца у больных туберкулёзом лёгких: автореф. ... дис. канд. мед. наук. Чита, 2005. [Filonova L.A. The role of relationship disorders in the work of the right and left ventricles in the pathogenesis of chronic pulmonary heart disease in patients with pulmonary tuberculosis: abstract. ... dis. candidate of medical sciences. Chita, 2005. (In Russ)].

Авторская справка**Author's reference****Колчин Дмитрий Владимирович**

Аспирант кафедры факультетской терапии, Ульяновский государственный университет, ул. Льва Толстого, д. 42, Ульяновск, Россия, 432017.

ORCID 0000-0002-6226-1025; Kolchin-dmit@rambler.ru

Вклад автора: подготовка текста работы, анализ литературы.

Dmitry V. Kolchin

Postgraduate student of the Department of Faculty Therapy, Ulyanovsk State University, 42 Lva Tolstogo str., Ulyanovsk, 432017, Russia.

ORCID 0000-0002-6226-1025; Kolchin-dmit@rambler.ru

Author's contribution: preparing the text of the paper, analysing the literature.

Рузов Виктор Иванович

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, Ульяновский государственный университет, ул. Льва Толстого, д. 42, Ульяновск, Россия, 432017.

ORCID 0000-0001-7510-3504

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач.

Viktor I. Ruzov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Ulyanovsk State University, 42 Lva Tolstogo str., Ulyanovsk, 432017, Russia.

ORCID 0000-0001-7510-3504

Author's contribution: Developing a research concept, setting objectives.

Савоненкова Людмила Николаевна

Д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии, Ульяновский государственный университет, ул. Льва Толстого, д. 42, Ульяновск, Россия, 432017.

ORCID 0000-0002-9728-1034

Вклад автора: анализ полученных результатов, выявление трендов.

Lyudmila N. Savonenkova

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Therapy, Ulyanovsk State University, 42 Lva Tolstogo str., Ulyanovsk, 432017, Russia.

ORCID 0000-0002-9728-1034

Author's contribution: analysing the results obtained, identifying trends.

Разин Владимир Александрович

Д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии, Ульяновский государственный университет, ул. Льва Толстого, д. 42, Ульяновск, Россия, 432017.

ORCID 0000-0002-8557-1296

Вклад автора: подготовка выводов.

Vladimir A. Razin

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Therapy, Ulyanovsk State University, 42 Lva Tolstogo str., Ulyanovsk, 432017, Russia.

ORCID 0000-0002-8557-1296

Author's contribution: drawing of conclusions.