

УДК 616.24-002.5-085-092.19:615.217

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ЧЕРЕЗ КОРРЕКЦИЮ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА

О.Н. Браженко¹, А.И. Лощакова^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

² СПб ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 14», г. Санкт-Петербург

Цель исследования. Повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких за счет коррекции вегетативной дисфункции, уменьшения объема остаточных посттуберкулезных изменений с помощью препарата диоксометилтетрагидропиримидин.

Материалы и методы. В сплошное проспективное исследование включены 70 здоровых лиц (группа сравнения) и 77 больных туберкулезом (группа наблюдения), разделенных на 2 подгруппы: 41 пациент получал только противотуберкулезные препараты, 36 получали исследуемый препарат в режиме адаптогена в составе комплексного лечения. Оценивали наличие и характер вегетативной дисфункции с помощью исследования вариабельности сердечного ритма; анализировали объем формирования остаточных изменений в легких в ходе лечения и его взаимосвязь с вегетативной дисфункцией.

Результаты. У больных туберкулезом отмечалось преобладающее влияние симпатической нервной системы с централизацией регуляции организма более чем в 2 раза чаще, чем у здоровых лиц. При оценке состояния регуляторных систем организма в ходе лечения и рентгенологических исходов туберкулезного процесса у 77,3% больных отмечались умеренное функциональное напряжение и срыв адаптации по данным показателя активности регуляторных систем в сочетании с формированием выраженных остаточных туберкулезных изменений. Добавление диоксометилтетрагидропиримидина к противотуберкулезной терапии способствовало восстановлению вегетативной дисфункции. Выявлена взаимосвязь между восстановлением вегетативной функции и снижением формирования больших остаточных туберкулезных изменений в легких у больных туберкулезом ($p < 0,001$).

Ключевые слова: вегетативная нервная система, туберкулез, варикардиография, регуляторные системы организма, гомеостаз, вегетативная дисфункция, адаптоген, остаточные туберкулезные изменения, эффективность лечения

Для цитирования: Браженко О.Н., Лощакова А.И. Новый взгляд на повышение эффективности лечения больных туберкулезом органов дыхания через коррекцию вегетативной дисфункции организма // Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 36-42. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-4-36-42>

A NEW VIEW ON INCREASING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH RESPIRATORY TUBERCULOSIS THROUGH CORRECTION OF AUTONOMIC DYSFUNCTION OF THE ORGANISM

O.N. Brazhenko¹, A.I. Loshchakova^{1,2}

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg

² Antituberculosis dispensary No 14, St. Petersburg

The aim of the study is to improve the effectiveness of treatment of patients with pulmonary tuberculosis by correcting autonomic dysfunction and reducing the volume of residual post-tuberculosis changes using dioxomethyltetrahydropyrimidine.

Material and methods. The continuous prospective study included 70 healthy individuals (comparison group) and 77 tuberculosis patients (observation group) divided into 2 subgroups: 41 patients received only antituberculosis drugs, 36 received dioxomethyltetrahydropyrimidine in the adaptogen regimen as part of complex treatment. The presence and nature of autonomic dysfunction were assessed using heart rate variability study; the volume of residual lung changes formation during treatment and its relationship with autonomic dysfunction were analyzed.

Results. The predominant influence of sympathetic nervous system with centralization of organism regulation more than 2 times more often than in healthy individuals was observed in tuberculosis patients. When assessing the state of the body regulatory systems during treatment and radiological outcomes of tuberculosis process, 77.3% of patients showed moderate functional tension and adaptation failure according to the activity index of regulatory systems, combined with the formation of pronounced residual tuberculous changes. Addition

of dioxomethyltetrahydropyrimidine to antituberculosis therapy promoted the recovery of vegetative dysfunction. The correlation between restoration of autonomic function and reduction of formation of large residual tuberculous changes in lungs of tuberculosis patients was revealed ($p < 0,001$).

Key words: autonomic nervous system, tuberculosis, varicardiography, body regulatory systems, homeostasis, autonomic dysfunction, adaptogen, residual tuberculous changes, treatment effectiveness

For citations: Brazhenko O.N., Loshchakova A.I. (2024) A new view on increasing the effectiveness of treatment of patients with respiratory tuberculosis through correction of autonomic dysfunction of the organism. *Tuberculosis and socially significant diseases*, Vol. 12, No 4, pp. 36-42. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-4-36-42>

Введение

Туберкулез остается одним из наиболее серьезных инфекционных заболеваний, представляя значительную угрозу для общественного здоровья. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется более 10 миллионов новых случаев туберкулеза, из которых около 1,13 миллиона приводят к летальному исходу. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении, туберкулез продолжает оставаться ведущей причиной смертности от инфекционных заболеваний, опережая многие другие инфекционные патологии [9].

В последние десятилетия заболеваемость туберкулезом в России так же остается на высоком уровне, несмотря на проводимые меры по его контролю.

Эффективное лечение туберкулеза является приоритетной задачей в области общественного здравоохранения. Одним из путей повышения эффективности лечения является применение патогенетической терапии, которая направлена на различные звенья воспаления при туберкулезе [2, 3].

Проведенные исследования показали, что вегетативная нервная система как одна из наиболее архаичных систем, играет ключевую роль в регуляции иммунного ответа и воспалительных процессов при туберкулезе. Накоплены данные, указывающие на неотъемлемую роль нейромедиаторов и нейроиммунных взаимосвязей в патогенезе туберкулеза, обеспечивающих поддержание гомеостаза организма и равновесия его регуляторных систем, которые в условиях воспаления могут приходить в состояние дисбаланса [6, 7].

Выявление вегетативной дисфункции у больных туберкулезом с последующей ее коррекцией способствует восстановлению иммунного статуса, адекватной реакции организма в условиях воспаления, минимизируя объем остаточных изменений после перенесенного туберкулезного процесса [2, 5].

Цель исследования

Повышение эффективности противотуберкулезной терапии у больных туберкулезом легких за счет коррекции вегетативной дисфункции, снижения формирования остаточных посттуберкулезных изменений с помощью препарата Диоксометилтетрагидропиримидин в режиме адаптогена.

Задачи исследования:

- изучить состояние вегетативной нервной системы у больных туберкулезом легких с применением программируемого компьютерного комплекса «Варикард 2.51» до назначения лечения в сравнении со здоровыми людьми;
- оценить влияние вегетативной дисфункции на формирование остаточных посттуберкулезных изменений;
- произвести коррекцию вегетативной дисфункции у больных туберкулезом с помощью диоксометилтетрагидропиримидина и оценить его влияние на формирование остаточных посттуберкулезных изменений.

Материалы и методы исследования

В сплошном проспективном исследовании приняли участие 147 человек, разделенных на две группы. Группа сравнения (ГС) была представлена здоровыми лицами (70 человек), а группа наблюдения (ГН) включала в себя 77 впервые выявленных больных инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких, получавших лечение по I/III режимам лекарственно-чувствительного туберкулеза. ГН была разделена на две подгруппы: ГН-1 и ГН-2. Пациенты ГН-1 (41 человек) получали только противотуберкулезные препараты (ПТП), а в ГН-2 (у 36 человек) в комплексном лечении с ПТП применяли диоксометилтетрагидропиримидин в режиме адаптогена. Все пациенты были обследованы в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями «Туберкулез у взрослых» (2020 г.); кроме того, им проводили диагностику состояния вегетативной нервной системы, что предусматривало однотипные условия проведения обследования (одинаковые освещенность помещения, его температура, цветовой фон, звукоизоляция и пр.). Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Вегетативный статус оценивали с помощью изучения вариабельности сердечного ритма. Использовали компьютерный комплекс для обработки кардиоинтервалограмм и анализа вариабельности сердечного ритма «Варикард 2.51» (регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 10.12.2007 № ФСР 2007/01390). Для оценки состояния вегетативной нервной системы анализировали 5-минутные записи варикадиограмм после адаптации пациента к окружающим условиям в месте проведения диагностики. Оценивали состояние

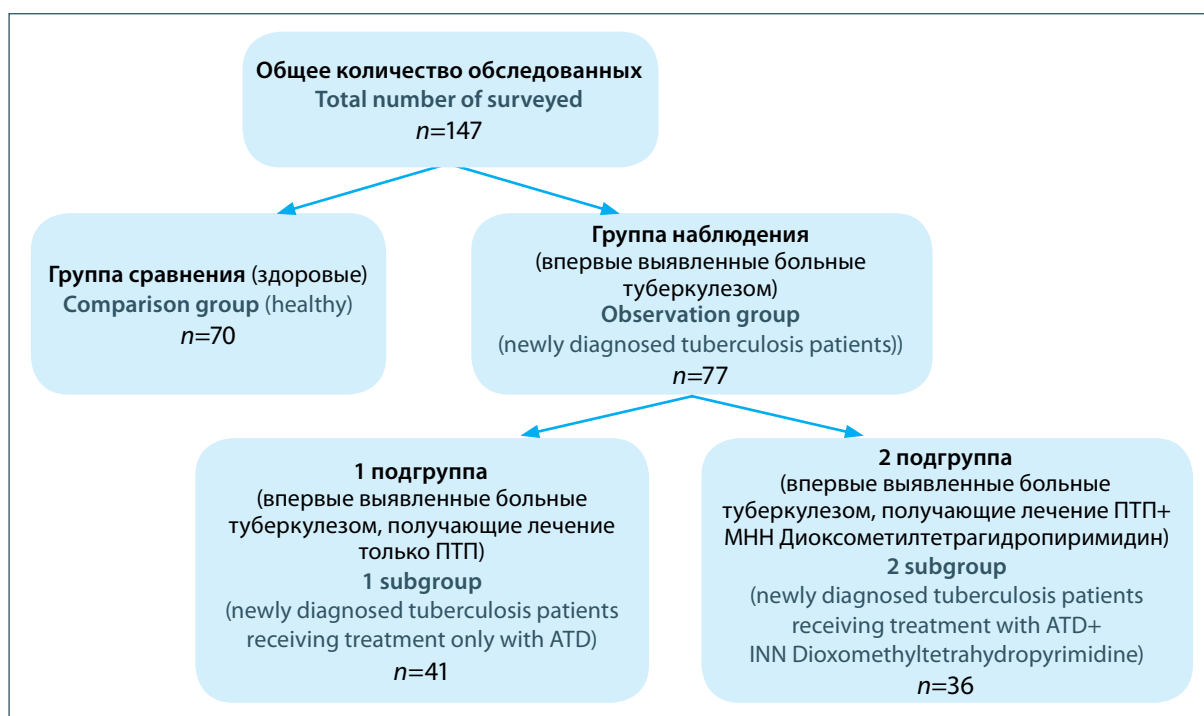


Рисунок 1. Дизайн исследования

Figure 1. Research design

регуляторных систем организма и устанавливали уровень их поражения по основным показателям, анализу спектрограммы и индексам.

Проводили оценку межимпульсных интервалов на основании разработанных Р.М. Баевским (2010) математических моделей, по которым определяли преобладающее влияние симпатической или парасимпатической иннервации, состояние вегетативного гомеостаза и общего функционального состояния организма. Варикардиограммы анализировали путем изучения основных показателей (HR, SDNN, CV, SI), показателей спектрограмм RR интервалов (HF, LF, VLF) и четырех индексов (IC, ПАРС, LF/HF, LF/VLF), определяющих состояние регуляторных систем организма. У всех обследованных ГС и ГН анализировали средние величины каждого показателя, их частоту в «зоне нормы» и за ее пределами (выше или ниже «зоны нормы»), а также состояние регуляторных систем организма (PCO), их резервы и уровень энергопластических ресурсов. При спектральном анализе вариабельности сердечного ритма важное значение имеет длительность исследования. При коротких записях (5 минут) выделяют три главных спектральных компонента. Эти компоненты соответствуют диапазонам дыхательных волн и медленных волн 1-го и 2-го порядка. В западной литературе соответствующие спектральные компоненты получили названия высокочастотных (High Frequency – HF), низкочастотных (Low Frequency – LF) и очень низкочастотных (Very Low Frequency – VLF). Активность симпатического отдела вегетативной нервной системы как одного из компонентов вегетативного баланса можно оценить по степени

торможения активности автономного контура регуляции, за который ответствен парасимпатический отдел. Вегетативная активность является основной составляющей высокочастотной функциональных состояний. Изменения вегетативного баланса в виде активации симпатического звена рассматриваются как неспецифический компонент адаптационной реакции в ответ на различные стрессорные воздействия. Одним из методов оценки таких реакций является вычисление показателя активности регуляторных систем (ПАРС). По этому показателю проводится комплексная оценка активности регуляторных систем с оценкой состояния напряжения, перенапряжения или срыва механизмов регуляции и адаптации [1, 4, 8, 10].

Препарат Диоксометилтетрагидропиримидин (международное непатентованное наименование) является производным пиримидина и структурным аналогом нуклеотида тимина; обладает анаболической активностью, иммуностимулирующим, противовоспалительным, регенерирующим действием, а также способствует восстановлению гомеостаза у больных туберкулезом [3, 5], что предполагает влияние на состояние автономной регуляторной системы и восстановление выявленной вегетативной дисфункции. Препарат назначали с первого дня противотуберкулезной терапии.

Работа выполнена на клинической базе кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет» имени академика И.П. Павлова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации – СПб ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 14». Проведение исследования одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова. У всех обследуемых получены информированные добровольные согласия.

Результаты и обсуждение

У большинства больных ГН отмечали преобладающее влияние симпатической нервной системы с центральным контуром регуляции, в то время как у здоровых лиц в основном определялась эйтония. Показатель частоты сердечных сокращений (ЧСС) в минуту был выше «зоны нормы» у 46,8% пациентов в ГН (до назначения ПТП) и у 22,6% в ГС, то есть отмечалось преобладающее влияние СНС у больных туберкулезом более чем в 2 раза (рис. 2).

Активность автономного контура регуляции определяли по состоянию и динамике показателя стандартного отклонения NN интервала (SDNN) (рис. 3). Увеличение SDNN происходит при усилении автономной регуляции, уменьшение говорит о преобладании симпатических влияний. На рисунке видно, что в ГС в «зоне нормы» он определен у 58 человек (82,9%), у больных туберкулезом ГН до назначения лечения – у 37 (48,1%). При сравнении SDNN в ГС и в ГН выявлены статистически значимые различия ($t = 3,34$; $p < 0,01$), свидетельствующие о снижении активности автономного контура регуляции и существенном преобладании центральной регуляции у больных туберкулезом легких.

Для оценки суммарного эффекта регуляции организма был определен процент полного объема RR-интервалов с оценкой состояния и динамики показателя коэффициента вариации (CV) в ГС и ГН (рис. 4). У 98,6% здоровых лиц (ГС) этот показатель находился в «зоне нормы», в то время как в ГН до назначения лечения нормальные значения отмечены у 74,0% пациентов ($t = 3,73$; $p < 0,001$), что свидетельствует о низком суммарном эффекте регуляции при активном туберкулезе в ГН.

При оценке состояния и динамики стресс-индекса (SI), отражающего состояние активности симпатического звена центрального контура регуляции (рис. 5), данный показатель превышал «зону нормы» у 12 человек (17,2%) в ГС и у 58 (74,0%) в ГН ($t = 4,92$; $p < 0,001$). Выявленные значимые различия свидетельствовали о существенном повышении активности СНС в регуляторном процессе у больных туберкулезом в течение всего периода лечения.

Индекс централизации (IC), отражающий взаимосвязь автономного, центрального контуров регуляции и централизацию управления сердечным ритмом (рис. 6), был выше «зоны нормы» у 11 человек (18,6%) в ГС и у 55 (71,4%) в ГН до назначения лечения ($t = 4,00$; $p < 0,001$), что отражало преобладание у больных туберкулезом в период госпитального этапа лечения центрального контура регуляции над автономным.

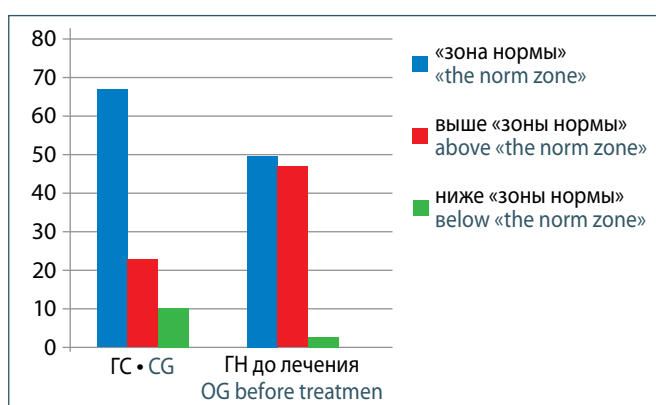


Рисунок 2. Состояние и динамика показателей частоты сердечных сокращений у здоровых лиц группы сравнения (ГС) и у больных группы наблюдения (ГН) до начала противотуберкулезного лечения

Figure 2. The state and dynamics of heart rate indicators in healthy individuals of the comparison group (CG) and in patients of the observation group (OG) before the start of TB treatment

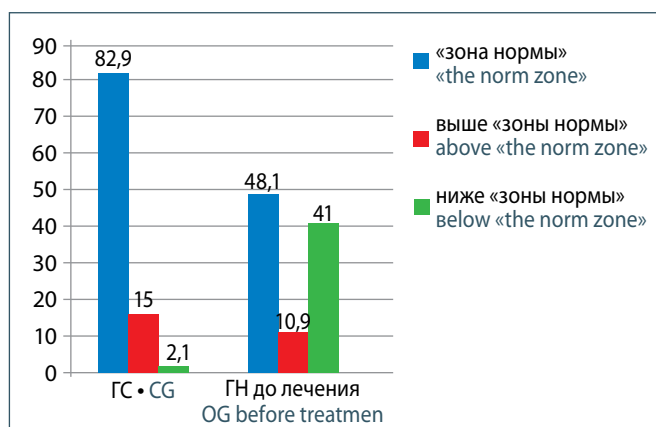


Рисунок 3. Состояние и динамика показателя стандартного отклонения NN интервала (SDNN) здоровых лиц группы сравнения (ГС) и у больных группы наблюдения (ГН) до начала противотуберкулезного лечения

Figure 3. Status and dynamics of the standard deviation of NN intervals (SDNN) in healthy individuals in the comparison group (CG) and in patients of the observation group (OG) before the start of TB treatment

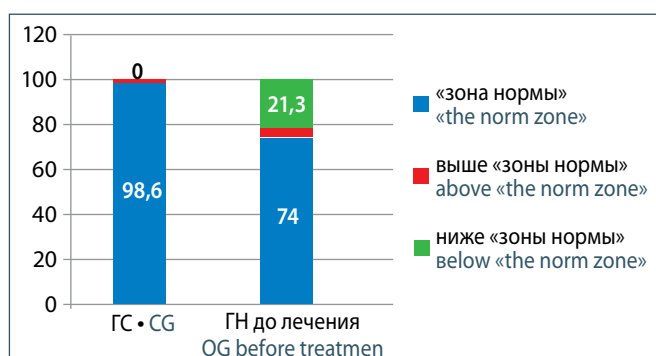


Рисунок 4. Состояние и динамика показателей коэффициента вариации (CV) здоровых лиц группы сравнения (ГС) и у больных группы наблюдения (ГН) до начала противотуберкулезного лечения

Figure 4. The state and dynamics of the coefficient of variation (CV) indicators of healthy individuals in the comparison group (CG) and in patients of the observation group (OG) before the start of TB treatment

При сравнительной оценке основных показателей спектрального анализа варикардиограмм получены следующие данные. Показатель HF, отражающий мощность высокочастотного домена спектра RR-интервалов варикардиографии и активность ПСНС, был ниже нормы у 51,9% больных ГН (до назначения лечения) и только у 8,6% больных ГС ($t = 2,87$; $p < 0,01$), что указывало на истощение активности ПСНС в регуляторном процессе у больных туберкулезом.

Показатель низкочастотного (LF) компонента спектра, ответственного за активность СНС, определен у 18 человек (25,7%) в ГС и у 52 человек (67,5%) в ГН до назначения лечения ($t = 3,07$; $p < 0,01$), что свидетельствовало о состоянии активности СНС у больных туберкулезом.

Тенденция к повышению у больных туберкулезом отмечена и для другого показателя – очень низкочастотного (VLF) компонента спектра варикардиограмм, отражающего активность в регуляторном процессе гуморальных факторов: у 8 человек (11,4%) в ГС и 44 человек (57,1%) в ГН до лечения ($t = 3,15$; $p < 0,01$). Это свидетельствовало о высокой активности гуморального звена регуляции у больных туберкулезом легких до назначения лечения.

По результатам спектрального анализа был рассчитан индекс LF/HF (Mailik, IM), который является маркером активности симпатовагального баланса (рис. 7). Выше «зоны нормы» он определялся у 11 человек (15,7%) в ГС и 45 человек (58,4%) в ГН до назначения лечения ($t = 2,87$; $p < 0,01$). Выявленные различия подтверждали преобладание активности СНС в ГН до лечения.

Активность подкорковых центров и участие гуморальных факторов в регуляции организма оценивали с помощью индекса VLF/HF; он превышал «зону нормы» у 9 человек (12,9%) ГС и у 46 (59,8%) в ГН до начала лечения ($t = 3,30$; $p < 0,01$), что позволяло предполагать высокую активность гуморальных факторов, поддерживающих мобилизацию ресурсов организма больных туберкулезом ГН до назначения лечения.

Комплексный показатель активности регуляторных систем (ПАРС) соответствовал «зоне нормы» только у 17 (22,1%) пациентов ГН до назначения лечения (у здоровых лиц из ГС – в 85,7%, $t = 5,01$; $p < 0,001$), что подтверждало существенное нарушение регуляции организма у больных туберкулезом (рис. 8).

Для восстановления выявленных изменений у больных ГН-2 был использован диоксометилтетрагидропиримидин в режиме адаптогена. Его влияние оценивали по уровню ПАРС и данным рентгенологических исследований в динамике. На рисунке 9 представлены эти данные у 77 больных ГН-1 (а) и ГН-2 (б).

Состояние вегетативной нервной системы и объем формирования остаточных туберкулезных изменений (ОТИ) оценивали через 6 месяцев противотуберкулезного лечения. У большинства больных отмечалось умеренное функциональное напряжение и срыв адаптации по данным ПАРС,

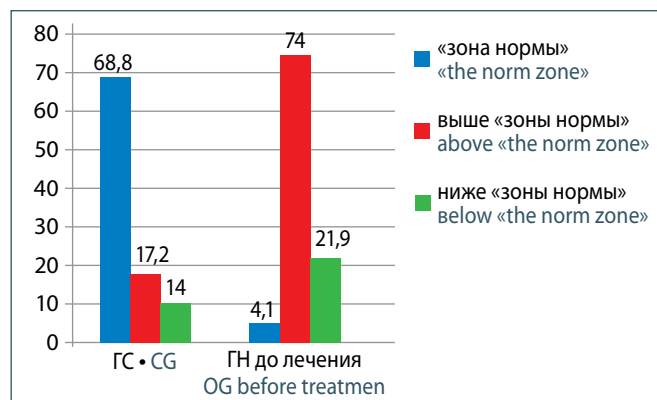


Рисунок 5. Состояние и динамика показателей стресс-индекса (SI) здоровых лиц группы сравнения (ГС) и у больных группы наблюдения (ГН) до начала противотуберкулезного лечения

Figure 5. Status and dynamics of stress index (SI) indicators of healthy individuals in the comparison group (CG) and in patients of the observation group (OG) before the start of TB treatment

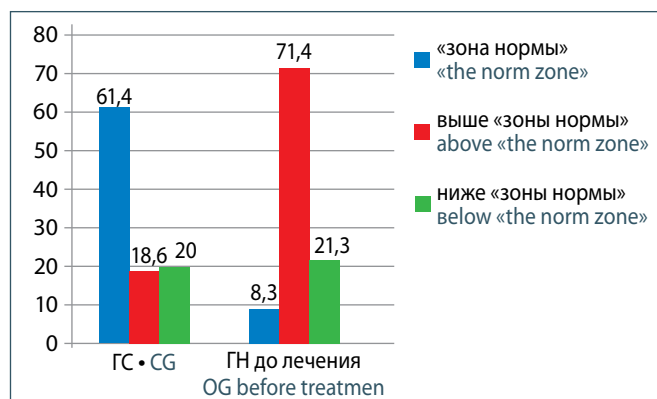


Рисунок 6. Состояние и динамика показателей индекса централизации (IC) здоровых лиц группы сравнения (ГС) и у больных группы наблюдения (ГН) до начала противотуберкулезного лечения

Figure 6. Status and dynamics of the Centralization Index (IC) indicators of healthy individuals in the comparison group (CG) and in patients of the observation group (OG) before the start of TB treatment

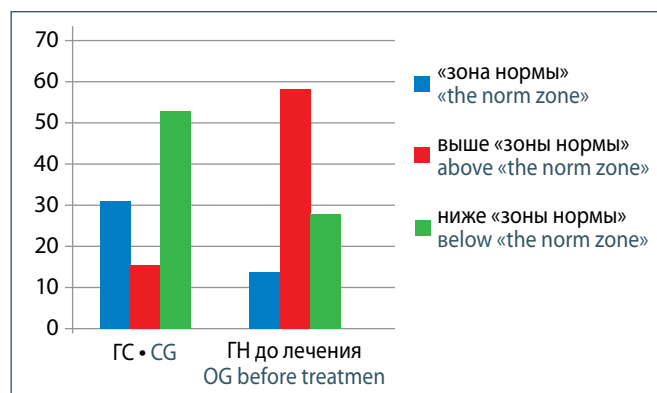


Рисунок 7. Состояние и динамика показателей индекса LF/HF здоровых лиц группы сравнения (ГС) и у больных группы наблюдения (ГН) до начала противотуберкулезного лечения

Figure 7. Status and dynamics of the LF/HF index in healthy individuals in the comparison group (CG) and in patients of the observation group (OG) before the start of TB treatment

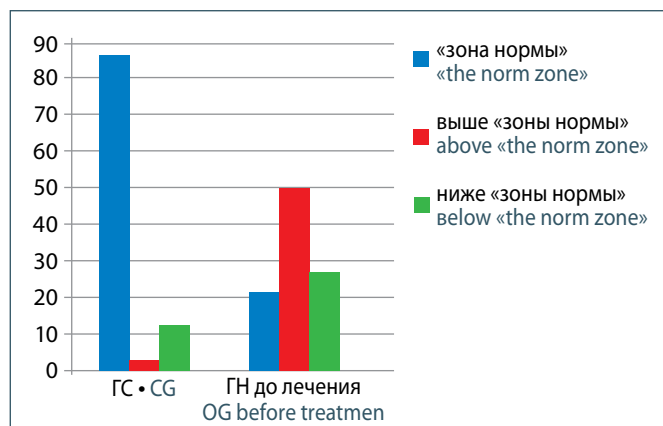


Рисунок 8. Состояние и динамика показателей ПАРС здоровых лиц группы сравнения (ГС) и у больных группы наблюдения (ГН) до начала противотуберкулезного лечения

Figure 8. Status and dynamics of PARS indicators of healthy individuals in the comparison group (CG) and in patients of the observation group (OG) before the start of TB treatment

что сочеталось с формированием больших ОТИ. При сравнении частоты ОТИ в 1-й (53,7%) и во 2-й (16%) подгруппах ГН выявлено существенное различие ($\chi^2 = 11,335$; $p < 0,001$), свидетельствующее о повышении эффективности лечения и качества исхода туберкулезного процесса при использо-

вании в комплексном лечении адаптогена. Эти данные свидетельствуют о том, что регуляторные системы организма динамичны и поддаются корректирующим влияниям. Оставшиеся в обеих подгруппах уровни ПАРС в пределах 6–10 у.е. подтверждают факт неполного использования ресурсов организма у больных. Проведение у больных туберкулезом индивидуализированного лечения повышает эффективность и качество комплексной терапии.

Заключение

При исходной оценке у 83,3% здоровых лиц констатированы нормальные показатели состояния и уровня функционального напряжения регуляторных систем организма (ПАРС 1–3 у.е. – 50%; ПАРС 4–5 у.е. – 33,3%), у 17,7% – функциональное перенапряжение, что свидетельствовало об активности автономного и центрального контуров РСО на уровне верхней границы «зоны нормы». Также у них отмечено умеренное преобладание активности ПСНС (более высший уровень домена HF в спектральном анализе RR-интервалов ($HF = 41,58 \pm 2,35$), в 38% всех случаев). У больных туберкулезом отмечалось преобладающее влияние симпатической нервной системы с централизацией регуляции организма более чем в 2 раза чаще, чем у здоровых лиц.

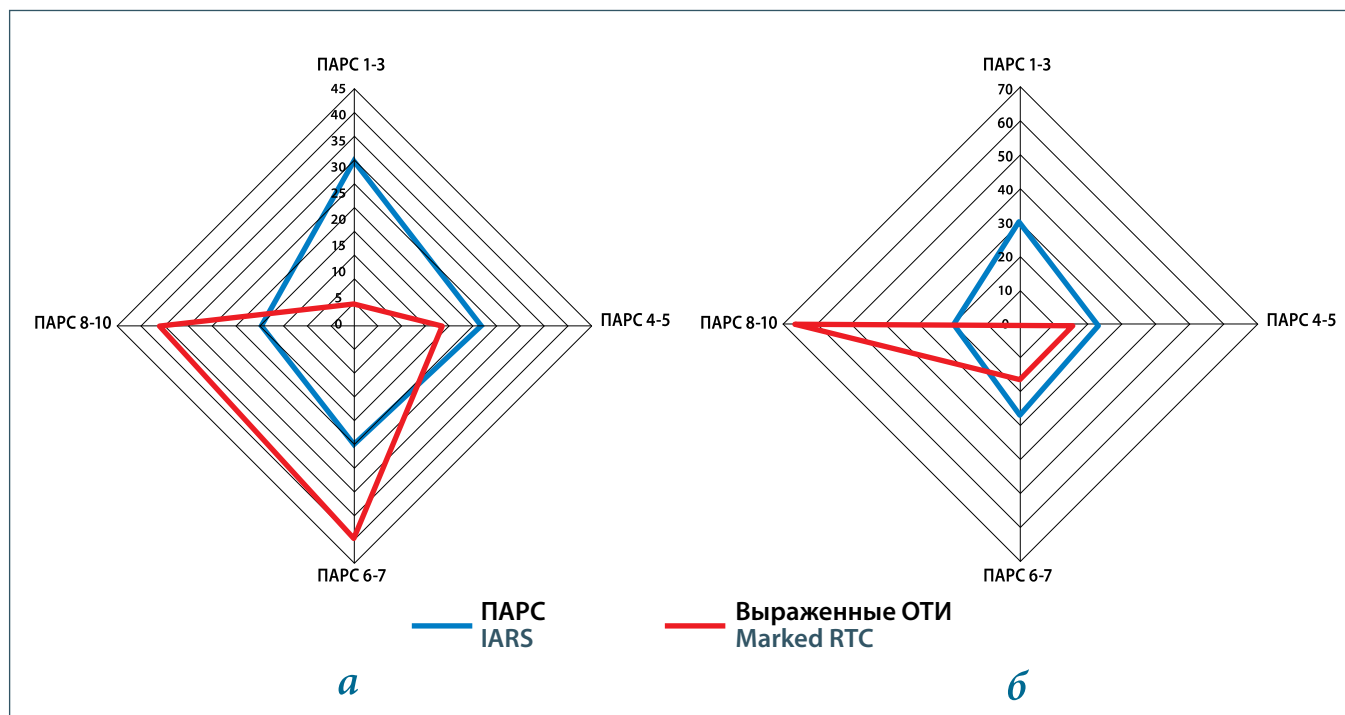


Рисунок 9. Динамика показателя активности регуляторных систем (ПАРС) и частоты остаточных туберкулезных изменений в легких у больных туберкулезом:

а) на фоне лечения только противотуберкулезными препаратами (ГН-1),

б) при сочетании противотуберкулезной терапии с приемом диоксометилтетрагидропиримидина (ГН-2)

Figure 9. Dynamics of the indicator of the activity of regulatory systems (IARS) and the frequency of residual tuberculous changes in the lungs in patients with tuberculosis:

а) against the background of treatment with only anti-tuberculosis drugs (OG-1),

б) with combination of anti-tuberculosis therapy with dioxomethyltetrahydropyrimidine (OG-2)

При оценке состояния регуляторных систем организма в ходе лечения и рентгенологических исходов туберкулезного процесса у 77,3% больных отмечалось умеренное функциональное напряжение и срыв адаптации, по данным ПАРС, в сочетании с формированием выраженных остаточных туберкулезных изменений.

Индивидуализированное назначение диоксометилтетрагидропиримидина при добавлении к комплексной проти-

вотуберкулезной терапии способствует восстановлению вегетативной дисфункции. Выявлена взаимосвязь между восстановлением вегетативной функции и снижением формирования больших остаточных туберкулезных изменений в легких у 37,7% больных туберкулезом ($p < 0,001$).

Литература

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и соавт. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // *Вестн. аритмологии*. – 2001. – № 24. – С. 65-87.
2. Браженко Н.А., Браженко О.Н., Лощакова А.И. Взаимосвязь типов адаптационных реакций с функциональным состоянием вегетативной нервной системы // *Туберкулез. Гомеостаз организма и эффективность лечения* / Н.А. Браженко, О.Н. Браженко. – Гл. 6. – СПб.: СпецЛит, 2017. – С. 93-133.
3. Браженко О.Н. Комплекс диагностических и лечебных мероприятий в реабилитации больных туберкулезом и саркоидозом органов дыхания: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2008. – 39 с.
4. Зиеп Б., Таратухин Е.О. Возможности методики вариабельности сердечного ритма // *Рос. кардиологический журн.* – 2011. – № 6. – С. 69-75.
5. Кокишарова Л.П. и др. Влияние препарата метилурацил на лейкоцитарный индекс // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. – 2006. – С. 60-64. (<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9272658>)
6. Лощакова А.И., Браженко О.Н., Браженко Н.А. и др. Функциональное состояние вегетативной нервной системы, адаптация, гомеостаз и реактивность организма в клинике туберкулеза и саркоидоза // *Вестн. Рос. военно-мед. академии*. – 2018. – № 2 (62). – С. 244-248.
7. Шовкун Л.А. Влияние вегетативной нервной системы на иммунологический и гормональный статус больных туберкулезом // *70 лет противотуберкулезной службе Новосибирской области. 50 лет Новосибирскому НИИ туберкулеза: сб. науч. тр. Юбилейной науч.-практ. конф.* – Новосибирск, 2005. – С. 234-235.
8. Яблчанский Н.И., Мартыненко А.В. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. – Харьков, 2010. – 131 с.
9. Global tuberculosis report 2023 / World Health Organization. – reference numbers ISBN: 978-92-4-008385-1 // <https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851> – WHO, 2023.
10. Kors J., Swenne C., Greiser K. Cardiovascular disease, risk factors, and heart rate variability in the general population // *J. Electrocardiol.* – 2007. – Vol. 40. – P. 19-21.

Об авторах

Браженко Ольга Николаевна – профессор кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент. ORSID: 0000-0002-3668-1536

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Тел. + 7 (921) 346-78-75

e-mail: spbmubrazhenko@mail.ru

Лощакова Анна Игоревна – заведующий кабинетом мониторинга туберкулеза СПб ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 14», ассистент кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России

Адрес: 192012, г. Санкт-Петербург, пр. Обуховской Обороны, д. 231

Тел. + 7 (911) 975-28-27

e-mail: 9752827@mail.ru