

## Медикаментозная коррекция нарушений вегетативной нервной системы у подростков, больных туберкулезом

Л. А. ШОВКУН<sup>1</sup>, Н. Ю. КЛИМЕНКО<sup>1</sup>, В. А. АКСЕНОВА<sup>2</sup>, Д. А. КУДЛАЙ<sup>3</sup>, Н. Ю. НИКОЛЕНКО<sup>4</sup>, Е. Д. КАМПОС<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону, РФ

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

<sup>3</sup>Институт фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, Москва, РФ

<sup>4</sup>ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, РФ

### РЕЗЮМЕ

С целью коррекции вегетативных нарушений у подростков, больных туберкулезом, обследовано 100 человек в возрасте от 12 до 15 лет, которые с использованием метода рандомизации разделены на две группы: 1-я группа получала стандартную противотуберкулезную терапию, 2-я группа на фоне стандартного лечения – комплексную терапию с магне В<sub>6</sub> в течение 2 мес., а затем экстракт валерианы в течение еще 2 мес. Для сравнения обследовано 50 здоровых подростков. До лечения у всех подростков, больных туберкулезом, отмечались снижение вариабельности сердечного ритма, выраженный вегетативный дисбаланс с преобладанием симпатикотонии и перенапряжением компенсаторных механизмов. В 1-й группе больных на фоне комплексного лечения в покое отмечалось увеличение SDNN, Мо и снижение АМо, индекса напряжения. Активная ортостатическая проба (АОП) сопровождалась достоверным увеличением SDNN, Мо и снижением АМо, что свидетельствовало о повышении активности парасимпатической и снижении активности симпатической вегетативной нервной системы. В группе, получавшей стандартную терапию, сохранялась гиперсимпатикотония, проявляющаяся в достоверном ( $p < 0,05$ ) снижении таких параметров, как SDNN, увеличении частоты сердечных сокращений, АМо, смещении Мо в область коротких интервалов. Медикаментозная коррекция сопровождалась нормализацией вегетативного баланса за счет увеличения вариабельности сердечного ритма, уменьшения явлений гиперсимпатикотонии, улучшения вегетативного обеспечения деятельности сердечно-сосудистой системы в покое и на фоне АОП.

**Ключевые слова:** подростки, туберкулез органов дыхания, магний, вегетативная нервная система, диагностика, лечение

**Для цитирования:** Шовкун Л. А., Клименко Н. Ю., Аксенова В. А., Кудлай Д. А., Николenco Н. Ю., Кампос Е. Д. Медикаментозная коррекция нарушений вегетативной нервной системы у подростков, больных туберкулезом // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 7. – С. 44-50. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-7-44-50>

## Medication management of autonomic nervous system disorders in adolescents with tuberculosis

L. A. SHOVKUN<sup>1</sup>, N. YU. KLIMENKO<sup>1</sup>, V. A. AKSENOVA<sup>2</sup>, D. A. KUDLAY<sup>3</sup>, N. YU. NIKOLENKO<sup>4</sup>, E. D. KAMPOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

<sup>3</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Moscow Scientific Practical Center of Tuberculosis Control, Moscow, Russia

### ABSTRACT

To manage autonomic disorders in adolescents with tuberculosis, 100 people from 12 to 15 years old were examined and randomly divided into two groups: Group 1 received standard anti-tuberculosis therapy, and in Group 2, additionally to standard therapy, comprehensive treatment with Magne В<sub>6</sub> was used for 2 months, and then Valerian extract was used for another 2 months. For comparison, 50 healthy adolescents were examined. Before treatment, all adolescents with tuberculosis experienced a decrease in heart rate variability, a pronounced autonomic imbalance with the prevalence of sympathicotonia and overexertion of compensatory mechanisms. In Group 1, during the comprehensive treatment there were an increase in SDNN and Mo and decrease in АМо and tension index at rest. Active orthostatic test (AOT) was accompanied by a significant increase in SDNN, Mo and a decrease in АМо, which indicated an increase in the activity of the parasympathetic autonomic nervous system and decreased activity of the sympathetic autonomic nervous system. In the group receiving standard therapy, hypersympathycotonia persisted and manifested through significant ( $p < 0.05$ ) reduction in such parameters as SDNN, increased heart rate, АМо, and Mo shift to short intervals. Medication management resulted in the vegetative balance by increasing heart rate variability, reducing hypersympathycotonia, improving the autonomic support of the cardiovascular system at rest and during AOT.

**Key words:** adolescents, respiratory tuberculosis, magnesium, vegetative nervous system, diagnosis, treatment

**For citations:** Shovkun L.A., Klimenko N.Yu., Aksenova V.A., Kudlay D.A., Nikolenko N.Yu., Campos E.D. Medication management of autonomic nervous system disorders in adolescents with tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 7, P. 44-50. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-7-44-50>

Для корреспонденции:  
Шовкун Людмила Анатольевна  
E-mail: lshovkun@mail.ru

Correspondence:  
Lyudmila A. Shovkun  
Email: lshovkun@mail.ru

Лечение туберкулеза у подростков представляет сложную задачу, что связано в первую очередь с дисбалансом в регуляции вегетативных функций [4, 19]. Нарушения функций вегетативной нервной системы (ВНС) и, как следствие, сердечно-сосудистой системы (ССС) при туберкулезе многообразны и обусловлены как токсическим влиянием продуктов распада пораженных тканей, так и антигенами вирулентных микобактерий. Гипоксия при туберкулезном процессе может быть причиной активации симпатических нейронов с поступлением в кровь катехоламинов, развития тахикардии, появления разнообразных морфологических изменений в миокарде, нарушений электролитного обмена [15]. Благоприятными условиями для развития дисбаланса вегетативных реакций являются подростковый возраст, нарушение адаптации и снижение реактивности организма [9, 13]. Актуальной проблемой, возникающей в процессе лечения подростков с туберкулезом органов дыхания, является синусовая тахикардия. Развитие тахикардии у этих больных является следствием нескольких факторов: ответной реакцией на хроническую гипоксемию, туберкулезную интоксикацию, активацию симпатoadреналовой системы и токсикоаллергических эффектов противотуберкулезной химиотерапии (ХТ) [15, 21-23]. Активация симпатической нервной системы, при которой имеет место высокий уровень  $\text{Ca}^{2+}$ , всегда сопровождается снижением уровня магния в организме, приводит к гипервозбудимости клеточных мембран и энергодефициту [21]. Ионы  $\text{Mg}^{2+}$  играют важнейшую роль в организме человека, участвуя в электролитном балансе и процессах мембранного транспорта [12]. Активируя  $\text{Mg}^{2+}$ -зависимую  $\text{Na}^{+}$ - $\text{K}^{+}$ -АТФазу, они определяют работу  $\text{K}^{+}$ / $\text{Na}^{+}$ -насоса, осуществляющего накопление калия внутри клетки и выведение натрия в межклеточное пространство, обеспечивая поляризацию клеточных мембран.  $\text{Mg}^{2+}$  контролирует цикл «систола/диастола» [6, 7], принимая участие в расслаблении миоцита. При развитии внутриклеточного дефицита магния увеличивается активность синусового узла, которая укорачивает время атриовентрикулярной передачи, снижает абсолютную и удлиняет относительную рефрактерность [8, 11, 20]. Валериана на протяжении многих лет используется в медицине. Основным механизмом действия валерианы является потенцирование ГАМК-ергической медиации, что дает основание предполагать ее нейропротективный эффект [16].

Цель исследования: коррекция вегетативного статуса подростков, больных туберкулезом органов дыхания.

### Материалы и методы

Обследовано 100 подростков в возрасте 12-15 лет с впервые выявленным туберкулезом легких. С помощью метода рандомизации они разделе-

ны на две группы: 1-я группа включала 48 пациентов (31 (64,6%) мальчик и 17 (35,4%) девочек), у 35 (72,9%) из них был инфильтративный туберкулез, у 13 (27,1%) – диссеминированный; 2-ю группу составили 52 подростка (32 (61,5%) мальчика и 20 (38,5%) девочек), у 40 (76,9%) из них был инфильтративный туберкулез, у 12 (23,1%) – диссеминированный. Активность туберкулезного процесса у всех подростков подтверждена клинико-рентгенологическими и лабораторными методами исследования. Для выявления туберкулеза применялись иммунологические пробы [1, 17, 18, 24, 25].

Третья (3-я) группа – это 50 здоровых подростков (27 (54,0%) мальчиков и 23 (46,0%) девочки) в возрасте 12-15 лет.

По распределению клинических форм туберкулеза в 1-й и 2-й группе, а также половозрастной структуре в 1, 2, 3-й группах статистически значимых различий не было.

Пациенты 1-й и 2-й групп получали противотуберкулезную терапию по I режиму ХТ, интенсивная фаза. Пациенты 2-й группы, наряду с ХТ по I режиму, получали препарат магния (магне  $\text{B}_6$ ) по 1 таблетке 3 раза в день в течение 2 мес., затем экстракт валерианы по 1 табл. 2 раза в день в течение еще 2 мес.

### Методы обследования

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) позволяет дать качественную оценку адаптационных резервов организма. Под вариабельностью ритма понимают изменчивость интервалов R-R последовательных циклов сердечных сокращений за определенные промежутки времени. Определение ВСР в настоящее время признано наиболее информативным неинвазивным методом количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма [10, 26]. Для оценки ВСР использовали компьютерный анализ 5-минутных фрагментов ритмограммы в покое и во время проведения активной ортостатической пробы на аппаратно-программном комплексе «Kenz Cardico 1207 V-1.00» (Япония) с программной функцией обработки показателей ВСР в покое и в условиях функционального тестирования. Регистрацию проводили в стандартных условиях в положении лежа на спине, после 10-минутной адаптации к исследованию, в одно и то же время суток.

Рассчитывали показатели, характеризующие уровень общей вегетативной регуляции сердца:

- SDNN (мс) – стандартное отклонение всех интервалов R-R;
- CV (%) – коэффициент вариации; ЧСС – нормированные показатели суммарного эффекта вегетативной регуляции кровообращения.

Уменьшение SDNN обычно связывают с усилением симпатической регуляции, которая подавляет активность автономного контура координации работы сердца. По вариационной гистограмме путем обработки динамического ряда сердечных циклов рассчитывали параметры:

- Мо (с) – мода – наиболее вероятный уровень функционирования сердечно-сосудистой системы;
- АМо (%) – амплитуда моды – условный показатель активности симпатического звена регуляции.

Для определения степени адаптации сердечно-сосудистой системы к случайным или постоянно действующим агрессивным факторам и оценки адекватности процессов регуляции по методике Р. М. Баевского [3] вычисляли индекс напряжения (ИН) (усл. ед.) – по формуле:  
$$ИН = АМо / (2ΔX \times Мо).$$

Данный показатель отражает степень централизации управления ритмом сердца и характеризует уровень активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Анализ формы гистограммы (или метод вариационной пульсометрии) наглядно демонстрирует, как рост симпатической активности и напряжения регуляции, связанных с мобилизацией функциональных резервов организма, ведет к сужению гистограммы и росту АМо [14]. Для оценки резервных возможностей системы регуляции кровообращения применялся функциональный тест – активная ортостатическая проба (АОП). Временной анализ ВСР проводили на 5-минутных записях в положении лежа на спине и во время АОП. При этом оценивали динамику АД, ЧСС в положении лежа в конце этого периода и сразу после перехода в положение стоя. Нормальной считали реакцию на ортостатическую пробу при повышении или снижении АД не более 10 мм рт. ст. и приросте ЧСС не более 17% [14]. Пробу считали патологической (избыточной) при повышении АД более чем на 10 мм рт. ст. и увеличении ЧСС более чем на 17%, недостаточной – при снижении АД более чем на 10 мм рт. ст. и парадоксальной при увеличении ЧСС более чем на 17% при относительно неизменном АД. Кроме того, рассчитывали коэффициент реакции (Кр) на основании общепринятой формулы, предложенной Д. И. Жемайтис и А. М. Рубиным [2, 5]:

$$Кр = (R-R_{max}-R-R_{min}) / R-R_{max} \times 100\%.$$

При этом фиксированные реакции пациента разделялись:

- на нормальную – Кр не меньше 30%,
- сниженную – Кр меньше 30% (как правило, при превалировании симпатических влияний),
- парадоксальную – Кр больше 30% (отражала различные неоднозначные нарушения регуляции ритма).

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики в статистической программе Microsoft Office Excel 2010. Рассчитывали среднее значение исследуемых показателей – М (для абсолютных величин) и Р (для относительных величин), доверительный интервал для абсолютных и относительных показателей по методу Клоппера – Пирсона. Уровень статистической значимости различий (*p*) для абсолютных и относительных величин определяли с помощью теста Манна – Уитни. Различия считались достоверными при значении *p* < 0,05.

Результаты исследования

Среди больных с инфильтративной и диссеминированной формами туберкулеза не установлено статистически значимых отличий по предъявляемым жалобам. Наиболее частыми были: общая слабость, утомляемость, сердцебиение, ощущение «замирания», «остановки» сердца, кардиалгии, головокружение, нарушение сна. Анализ ЧСС у всех больных 1-й и 2-й групп свидетельствовал об ее увеличении ( $92,0 \pm 3,2$  уд/мин). Среди больных подростков в зависимости от типологических особенностей ВНС определена: у 68% – симпатикотония, у 22% – ваготония, у 10% – эйтония (табл. 1). Отмечалась выраженная симпатикотония по сравнению со здоровыми подростками (3-я группа).

Основные показатели вегетативного баланса, представленные в табл. 2, свидетельствуют о нарушении ВСР у подростков с туберкулезом, проявляющиеся в существенных изменениях вегетативной регуляции кровообращения: гиперсимпатикотонии и снижении адаптационных возможностей организма. АОП приводила к достоверному увеличению ЧСС, снижению показателя SDNN, снижению значений Мо и увеличению индекса напряжения, свидетельствуя, таким образом, о недостаточности (истощении) компенсаторных возможностей организма. Кроме того, резко снижался Кр (27,2%), что указывало на ухудшение функционального состояния организма на фоне гиперсимпатикотонии за счет достоверного снижения вагусных влияний на регуляцию сердечного ритма. Вегетативный баланс здоровых подростков характеризовался нормотонией, АОП не приводила к значимым изменениям, что свидетельствовало о достаточной компенсаторной реакции организма.

Таблица 1. Особенности вегетативного тонуса у подростков с туберкулезом легких (%)

Table 1. Specific parameters of vegetative tone in adolescents with pulmonary tuberculosis (%)

Вегетативный тонус	Больные туберкулезом (n = 100), P [95% ДИ]	Здоровые (n = 50), P [95% ДИ]
Симпатикотония	68,0 [57,9-77,0]*	26,0 [14,6-40,3]*
Ваготония	22,0 [14,3-31,4]	40,0 [26,4-54,8]
Эйтония	10,0 [4,9-17,6]*	34,0 [21,2-48,8]*

Примечание: \* – уровень статистической значимости различий показателей – *p* < 0,05

Таблица 2. Показатели вегетативного баланса у больных до лечения (в покое и на фоне активной ортостатической пробы – АОП)

Table 2. Indicators of vegetative balance in patients before treatment (at rest and during active orthostatic test (AOT))

Показатели	Больные туберкулезом (n = 100), M [95% ДИ]		Здоровые (n = 50), M [95% ДИ]	
	фон	АОП	фон	АОП
ЧСС, уд/мин	92,0 [88,9-95,3]	121,0 [117,7-124,3]*	78,0 [74,2-81,8]	91,0 [89,8-92,2]*
SDNN, мс	30,3 [27,2-33,4]	24,6 [20,2-29,0]	45,0 [42,9-47,1]	42,0 [37,5-46,5]
CV, %	5,1 [3,9-6,3]	4,8 [3,5-6,1]	7,0 [6,7-7,2]	5,0 [3,9-6,1]
АМо, %	77,4 [70,9-80,5]	90,3 [86,2-94,4]*	52,0 [47,9-56,1]	59,0 [55,3-62,7]
Мо, с	0,6 [0,31-0,79]	0,4 [0,27-0,52]	0,8 [0,5-1,1]	0,7 [0,54-0,66]
ИН, у. е.	280,0 [235,6-324,4]	491,0 [419,7-561,3]*	124,0 [108,9-139,1]	138,0 [119,5-156,5]
Нр, %	-	27,2 [25,5-28,9]*	-	30,1 [28,2-32,0]

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – достоверность различий показателей при АОП

Через 4 мес. комплексной терапии во 2-й группе больных выявлены повышение активности парасимпатической и снижение активности симпатической ВНС по увеличению SDNN (на 27,2%), Мо (на 33,3%) и снижению АМо на 15,7% по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ). Оценка ИН также свидетельствовала о нормализации ранее описанных нарушений вегетативной реактивности у подростков с активным туберкулезным процессом на фоне лечения по значимому снижению данного показателя на 38,7% ( $p < 0,05$ ). Низкие значения SDNN являются независимым предиктором негативных влияний на функцию CCC, а увеличение значений данного показателя на фоне проводимого лечения свидетельствует о положительном влиянии проводимой терапии. АОП сопровождалась достоверным увеличением SDNN на 42,9%, Мо – на 200%, снижением АМо – на 32,5% и ИН – на 60,8% ( $p < 0,005$ ) по сравнению с аналогичными показателями на фоне АОП до лечения (табл. 3).

При оценке показателей ВСР у пациентов 1-й группы через 4 мес. лечения не выявлено положительной динамики: сохранялась гиперсимпатикотония, снижение SDNN, увеличение ЧСС, АМо, смещение Мо в область коротких интервалов, что

свидетельствовало о снижении адаптационных возможностей организма (табл. 4).

При оценке жалоб у пациентов 1-й группы отмечалось некоторое уменьшение частоты клинических симптомов, однако применение комплексной терапии во 2-й группе приводило к более выраженной положительной динамике. Отмечалось полное исчезновение общей слабости, головокружения, нарушений сна, отсутствовали жалобы на сердцебиение, выявлено значительное снижение частоты кардиалгий на 95,1%, что могло быть связано с уменьшением возбудимости кардиомиоцитов. У пациентов 1-й группы положительная динамика была выражена в меньшей степени, у значительной части пациентов сохранялись общая слабость, головокружение, нарушение сна, кардиалгии и сердцебиение (табл. 5).

Заключение

До лечения у всех подростков с туберкулезом легких было установлено снижение ВСР по сравнению со здоровыми подростками, что сопровождалось выраженным вегетативным дисбалансом с преобладанием симпатикотонии и перенапряжением ком-

Таблица 3. Динамика показателей вегетативного баланса у больных 2-й группы до и после терапии (магне В6 и экстракт валерианы) (n = 52)

Table 3. Changes in vegetative balance in patients of Group 2 before and after therapy (Magne B6 and Valerian extract) (n=52)

Показатель	До лечения, M [95% ДИ]		После лечения, M [95% ДИ]	
	фон	АОП	фон	АОП
ЧСС, уд/мин	94,0 [91,6-97,4]*	125,0 [121,9-128,1]**	70,2 [68,1-72,3]*	89,4 [35,7-93,1]**
SDNN, мс	32,4 [29,2-35,6]*	26,6 [22,2-30,8]**	41,2 [38,4-44,0]*	38,0 [34,6-41,4]**
CV, %	5,3 [4,1-6,5]	4,6 [3,2-6,0]	4,8 [3,6-6,0]	4,3 [3,5-6,1]
АМо, %	76,5 [73,3-79,7]*	89,2 [85,0-93,4]*	64,5 [62,1-66,9]*	60,2 [58,6-61,8]*
Мо, с	0,6 [0,43-0,77]	0,3 [0,16-0,44]**	0,8 [0,58-0,82]	0,9 [0,56-0,82]**
ИН, у. е.	284,0 [240,5-327,5]*	490,0 [421,8-559,2]**	174,0 [146,2-201,8]*	192,0 [146,7-237,3]**
Нр, %	-	27,4 [25,8-29,0]	-	30,1 [28,7-31,5]

Примечание: здесь и в табл. 4 \* –  $p < 0,05$  – значимость различий показателей у больных при фоновом исследовании;

\*\* –  $p < 0,05$  – значимость различий показателей при АОП

Таблица 4. Динамика показателей вегетативного баланса у больных 1-й группы на фоне ХТ туберкулеза (n = 48)  
Table 4. Changes in vegetative balance in the patients from Group 1 during chemotherapy of tuberculosis (n=48)

Показатель	До лечения, М [95% ДИ]		После лечения, М [95% ДИ]	
	фон	АОП	фон	АОП
ЧСС, уд/мин	92,0 [88,9-95,3]	101,0 [87,7-124,3]	96,2 [91,6-100,8]	115,4 [105,7-125,1]
SDNN, мс	30,3 [27,2-33,4]	24,6 [20,2-29,0]	28,4 [22,4-34,0]	21,5 [17,6-24,4]
CV, %	5,1 [3,9-6,3]	4,8 [3,5-6,1]	4,9 [3,6-6,0]	4,3 [3,5-6,1]
АМо, %	65,4 [54,3-75,5]	70,3 [62,2-84,7]	63,5 [52,1-74,9]	79,7 [67,6-91,8]
Мо, с	0,6 [0,46-0,74]	0,5 [0,36-0,64]	0,56 [0,48-0,74]	0,48 [0,36-0,60]
ИН, у. е.	280,0 [235,6-324,4]*	491,0 [419,8-561,3]**	181,0 [146,2-201,8]*	311,0 [246,7-375,3] **
Кр, %	-	27,2 [25,5-28,9]	-	28,2 [31,5-31,5]

Таблица 5. Динамика клинических симптомов у подростков 1-й и 2-й групп на фоне лечения  
Table 5. Changes in clinical manifestations in adolescents from Groups 1 and 2 during treatment

Симптомы	1-я группа (n = 48), Р [95% ДИ]		2-я группа (n = 52), Р [95% ДИ]	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общая слабость, утомляемость	95,8 [85,8-99,5]* 46 чел.	35,4 [22,2-50,5]*, ** 17 чел.	92,3 [81,5-97,9]* 48 чел.	0*, **
Сердцебиение, ощущение «замирания», «остановки» сердца	85,4 [72,2-93,9]* 41 чел.	22,9 [12,0-37,3]*, ** 11 чел.	84,6 [71,9-93,1]* 44 чел.	0*, **
Головокружение	52,1 [37,2-66,7]* 25 чел.	25,0 [13,6-39,6]*, ** 12 чел.	50,0 [35,8-64,2]* 26 чел.	0*, **
Кардиалгии	79,2 [65,0-89,5]* 38 чел.	27,1 [15,3-41,9]*, ** 11 чел.	80,1 [67,5-90,4]* 42 чел.	3,9 [0,5-13,2]*, ** 2 чел.
Нарушение сна	37,5 [58,2-74,7]* 18 чел.	12,5 [4,7-25,3]*, ** 6 чел.	40,4 [54,9-81,3]* 21 чел.	0*, **

Примечание: \* – уровень статистической значимости различий до и после лечения внутри группы –  $p < 0,05$ ,  
\*\* – уровень статистической значимости различий между 1-й и 2-й группами –  $p < 0,05$

пенсаторных механизмов. Применение коррекции (магне В<sub>6</sub> + валериана) на фоне ХТ туберкулеза сопровождалось нормализацией вегетативного баланса за счет увеличения ВСР, уменьшения явлений гиперсимпатикотонии, улучшения вегетативного обеспечения деятельности ССС, оцененное на фоне АОП.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.  
**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Леви Д. Т., Александрова Н. В., Кудлай Д. А. Современное состояние вопроса заболеваемости детей туберкулезом, препараты для профилактики и диагностики инфекции // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2017. – Т. 17, № 3. – С. 145-151.  
2. Анализ сердечного ритма / Под ред. Д. Жемайтиса, П. Тельксниса. – Вильнюс: Кокслас, 1982. – С. 5-31.  
3. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 108-127.  
4. Бастрыкина О. В. О психологических типах отношения к болезни у больных туберкулезом // Русский Медицинский Журнал, Пульмонология, Фтизиатрия. – 2001. – № 21. – С. 56-63.  
5. Березный Е. А., Рубин А. М. Практическая кардиоритмография. – СПб.: Нео, 1997. – 143 с.  
6. Болтач А. В., Горвенко И. И., Щebetko Д. А., Силиванович М. В., Гайдук А. Р., Курганская Ю. И. Оценка влияния препаратов магния на вариабельность сердечного ритма и функциональное состояние эндотелия при адаптационном синдроме // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. – 2019. – № 3 (67). – С. 19-20.

REFERENCES

1. Aksenova V.A., Levi D.T., Aleksandrova N.V., Kudlay D.A. Current tuberculosis incidence in children, agents for the infection prevention and diagnostics. *Biopreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie*, 2017, vol. 17, no. 3, pp. 145-151. (In Russ.)  
2. *Analiz serdechnogo ritma*. [Analysis of the heart rhythm]. D. Zhemaytite, P. Telksnis, eds., Vilnius, Kokslal, 1982, pp. 5-31.  
3. Baevskiy R.M., Ivanov G.G. Heart rate variability: theoretical aspects and possibilities of clinical use. *Ultrazvukovaya i Funktsionalnaya Diagnostika*, 2001, no. 3, pp. 108-127. (In Russ.)  
4. Bastrykina O.V. About the psychological types of the attitude to the disease in tuberculosis patients. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal, Pulmonologiya, Ftiziatriya*, 2001, no. 21, pp. 56-63. (In Russ.)  
5. Berezny E.A., Rubin A.M. *Prakticheskaya kardiioritmografiya*. [Practical cardiorhythmography]. St. Petersburg, Neo Publ., 1997, 143 p.  
6. Boltach A.V., Gorvenko I.I., Schebetko D.A., Silivanovich M.V., Gayduk A.R., Kurganskaya Yu.I. Assessment of the effect of magnesium drugs on heart rate variability and the functional state of endothelial in the adaptive syndrome. *Lechebnoe Delo: Nauchno-Prakticheskiy Terapevticheskiy Zhurnal*, 2019, no. 3 (67), pp. 19-20. (In Russ.)



7. Воробьева О. В., Акарачкова Е. С. Магне В6: опыт 5-летнего клинического применения в неврологической и терапевтической практике // *Фарматека*. – 2008. – № 20 (174). – С. 73-81.
8. Громова О. А., Калачева А. Г., Торшин И. Ю., Рудаков К. В., Грустливая У. Е., Юдина Н. В. и др. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России // *Фарматека*. – 2013. – № 6 (259). – С. 116-129.
9. Захарова И. Н., Творогова Т. М., Пшеничникова И. И. Современные рекомендации по диагностике и лечению вегетативной дистонии у детей и подростков // *Медицинский совет*. – 2016. – № 16. – С. 116-123.
10. Казимирова Н. Е., Злотарев А. М. Показатели вариабельности сердечного ритма в оценке вегетативного гомеостаза у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией // *Туб. и болезни легких*. – 2014. – № 9. – С. 27-28.
11. Каркашадзе Г. А., Намазова-Баранова Л. С., Мамедьяров А. М., Константиныди Т. А., Сергиенко Н. С. Дефицит магния в детской неврологии: что нужно знать педиатру? // *Вопросы современной педиатрии*. – 2014. – Т. 13, № 5. – С. 17-25.
12. Кулешова Е. С., Карпова Д. С. Роль магния в организме человека // *Периодическая таблица химических элементов: теория и практика преподавания: Материалы межвузовского научно-практического семинара*. – Орел, 2019. – С. 53-58.
13. Лощакова А. И., Браженко О. Н., Браженко Н. А., Железняк С. Г., Цыган Н. В. Функциональное состояние вегетативной нервной системы, адаптация, гомеостаз и реактивность организма в клинике туберкулеза и саркоидоза // *Вестник российской военно-медицинской академии*. – 2018. – № 2 (62). – С. 244-248.
14. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. – Иваново, 2002. – 288 с.
15. Мусажанова Р. А. Особенности вегетативных проявлений при хронических воспалительных бронхолегочных заболеваниях у детей // *Международный неврологический журнал*. – 2014. – № 8 (70). – С. 138-142.
16. Погоцкая А. А., Погоцкий А. К. Валериана форте – седативное средство растительного происхождения // *Рецепт*. – 2014. – № 2 (94). – С. 150-154.
17. Слоготская Л. В., Синицын М. В., Кудлай Д. А. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза // *Туб. и болезни легких*. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 46-59.
18. Старшинова А. А., Кудлай Д. А., Довгальук И. Ф., Басанцова Н. Ю., Зинченко Ю. С., Яблонский П. К. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации // *Педиатрия*. – 2019. – Т. 98, № 4. – С. 229-235. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-229-235.
19. Тимофеева Е. П., Рябиченко Т. И., Скосырева Г. А., Карцева Т. В. Состояние вегетативной нервной системы у подростков 15-17 лет // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2016. – № 4. – С. 82-87.
20. Шилов А. М., Осия А. О. Дефицит магния и сердечно-сосудистые заболевания: патофизиология и лечение в условиях первичного звена здравоохранения // *Русский медицинский журнал*. – 2014. – № 2. – С. 156-161.
21. Barrios-Payán J. et al. The contribution of the sympathetic nervous system to the immunopathology of experimental pulmonary tuberculosis // *J. Neuroimmunology* 298. – 2016. – P. 98-105.
22. Fitzgerald P. J. Serious infection may systemically increase noradrenergic signaling and produce psychological effects // *Med. Hypotheses* 139. – 2020. – 109692.
23. Raimondia G., Contini S., Legramante J. M., Bocchino M. et al. Autonomic nervous system dysfunction in the course of active pulmonary tuberculosis // *Respir. Med.* – 2007. – Vol. 101, Is. 8. – P. 1804-1808.
24. Slogotskaya L. V., Litvinov V., Kudlay D. A., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Ivanova D., Nikolenko N. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection // *Eur. Respir. J.* – 2012. – Vol. 40 (S56). – P. 416.
25. Slogotskaya L. V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D. Results of QuantiFERON-TB Gold in-tube and skin testing with recombinant proteins CFP-10-ESAT-6 in children and adolescents with TB or latent TB infection // *Paediatric Respir. Rev.* – 2013. – Vol. 14, № 2. – P. S65.
26. Williams D. P., Koenig J., Carnevali L., Sgoifo F., Jarczok M. N., Sternberg E. M., Thayer J. F. Heart rate variability and inflammation: A meta-analysis of human studies // *Brain Behav. Immun.* – 2019. – Aug. – № 80. – P. 219-226.
7. Vorobieva O.V., Akarachkova E.S. Magne B6: experience of 5 years of clinical use in neurological and therapeutic practice. *Pharmateka*. 2008, no. 20 (174), pp. 73-81. (In Russ.)
8. Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu., Rudakov K.V., Grustlivaya U.E., Yudina N.V. et al. Magnesium deficiency is a significant risk factor for comorbidities: the results of massive magnesium screening in regions of Russia. *Pharmateka*. 2013, no. 6 (259), pp. 116-129. (In Russ.)
9. Zakharova I.N., Tvorogova T.M., Pshenichnikova I.I. Modern recommendations for the diagnosis and treatment of vegetative dystonia in children and adolescents. *Meditsinsky Soviet*, 2016, no. 16, pp. 116-123. (In Russ.)
10. Kazimirova N.E., Zlotarev A.M. Rate of heart rhythm variations in the evaluation of vegetative hemostasis in TB/HIV patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 9, pp. 27-28. (In Russ.)
11. Karkashadze G.A., Namazova-Baranova L.S., Mamedyarov A.M., Konstantinidi T.A., Sergienko N.S. Magnesium deficiency in pediatric neurology: what should a pediatrician know? *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2014, vol. 13, no. 5, pp. 17-25. (In Russ.)
12. Kuleshova E.S., Karpova D.S. The role of magnesium in the human body. Periodic table of chemical elements: theory and practice of teaching. *Materialy mezhvuzovskogo nauchno-prakticheskogo seminar. [Abst. book of Inter-University of Scientific Practical Seminar]*. 2019, pp. 53-58. (In Russ.)
13. Loschakova A.I., Brazhenko O.N., Brazhenko N.A., Zheleznyak S.G., Tsygan N.V. The functional state of the autonomic nervous system, adaptation, homeostasis and reactivity of the host in the clinical signs of tuberculosis and sarcoidosis. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-Meditsinskoy Akademii*, 2018, no. 2 (62), pp. 244-248. (In Russ.)
14. Mikhaylov V.M. *Variabelnost ritma serdtsa: opyt prakticheskogo primeneniya. [The variability of the heart rhythm: the experience of practical application]*. Ivanovo, 2002, 288 p.
15. Musazhanova R.A. Specific parameters of vegetative manifestations in chronic inflammatory bronchopulmonary diseases in children. *Mezhdunarodny Neurologicheskii Journal*, 2014, no. 8 (70), pp. 138-142. (In Russ.)
16. Pogotskaya A.A., Pogotskiy A.K. Valerian forte is a sedative medication based on herbs. *Retsept*, 2014, no. 2 (94), pp. 150-154. (In Russ.)
17. Slogotskaya L.V., Sinitsyn M.V., Kudlay D.A. Possibilities of immunological tests in the diagnosis of latent tuberculosis infection and tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 11, pp. 46-59. (In Russ.)
18. Starshinova A.A., Kudlay D.A., Dovgalyuk I.F., Basantsova N.Yu., Zinchenko Yu.S., Yablonskiy P.K. Efficacy of new methods of immunodiagnostics of tuberculous infection in the Russian Federation. *Pediatriya*, 2019, vol. 98, no. 4, pp. 229-235. (In Russ.) doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-229-235.
19. Timofeeva E.P., Ryabichenko T.I., Skosyeva G.A., Kartseva T.V. The state of the autonomic nervous system in adolescents 15-17 years. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*, 2016, no. 4, pp. 82-87. (In Russ.)
20. Shilov A.M., Osiya A.O. Magnesium deficiency and cardiovascular diseases: pathophysiology and treatment in primary health care. *Russkiy Meditsinskiy Journal*, 2014, no. 2, pp. 156-161. (In Russ.)
21. Barrios-Payán J. et al. The contribution of the sympathetic nervous system to the immunopathology of experimental pulmonary tuberculosis. *J. Neuroimmunology*, 298, 2016, pp. 98-105.
22. Fitzgerald P.J. Serious infection may systemically increase noradrenergic signaling and produce psychological effects. *Med. Hypotheses*, 139, 2020, 109692.
23. Raimondia G., Contini S., Legramante J.M., Bocchino M. et al. Autonomic nervous system dysfunction in the course of active pulmonary tuberculosis. *Respir. Med.*, 2007, vol. 101, is. 8, pp. 1804-1808.
24. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Kudlay D.A., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Ivanova D., Nikolenko N. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection. *Eur. Respir. J.*, 2012, vol. 40 (S56), pp. 416.
25. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D. Results of QuantiFERON-TB Gold in-tube and skin testing with recombinant proteins CFP-10-ESAT-6 in children and adolescents with TB or latent TB infection. *Paediatric Respir. Rev.*, 2013, vol. 14, no. 2, pp. S65.
26. Williams D.P., Koenig J., Carnevali L., Sgoifo F., Jarczok M.N., Sternberg E.M., Thayer J.F. Heart rate variability and inflammation: A meta-analysis of human studies. *Brain Behav. Immun.*, 2019, Aug. no. 80, pp. 219-226.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»,  
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29.  
Тел.: 8 (863) 250-42-00.

**Шовкун Людмила Анатольевна**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой туберкулеза.  
E-mail: lshovkun@mail.ru

**Клименко Наталья Юрьевна**  
кандидат медицинских наук,  
ассистент кафедры внутренних болезней № 2.  
E-mail: rosnatali@mail.ru

**Кампос Елена Диеговна**  
кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры туберкулеза.  
E-mail: campos84@mail.ru

**Аксенова Валентина Александровна**  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний»,  
доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН,  
заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков,  
главный внештатный детский специалист фтизиатр МЗ РФ.  
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2.  
Тел.: 8 (495) 681-92-36.  
E-mail: v.a.aksenova@mail.ru .

**Кудлай Дмитрий Анатольевич**  
Институт фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет),  
доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии.  
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.  
Тел.: 8 (499) 248-05-53.  
E-mail: D624254@gmail.com

**Николенко Николай Юрьевич**  
ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»,  
научный сотрудник.  
107014, Москва, Стромынка, д. 10.  
E-mail: nynikolenko@icloud.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Rostov State Medical University,  
29, Nakhichevansky Lane,  
Rostov-on-Don, 344022.  
Phone: +7 (863) 250-42-00.

**Lyudmila A. Shovkun**  
Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Tuberculosis Department.  
Email: lshovkun@mail.ru

**Natalya Yu. Klimenko**  
Candidate of Medical Sciences,  
Assistant of Infectious Diseases Department no. 2.  
Email: rosnatali@mail.ru

**Elena D. Campos**  
Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor of Tuberculosis Department.  
Email: campos84@mail.ru

**Valentina A. Aksenova**  
National Medical Research Center  
of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,  
Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Academician of RANS, Head of Department  
of Tuberculosis in Children and Adolescents,  
Chief External Pediatric TB Doctor.  
Build. 2, 4, Dostoevskiy St., Moscow, 127473.  
Phone: +7 (495) 681-92-36.  
Email: v.a.aksenova@mail.ru .

**Dmitry A. Kudlay**  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
(Sechenov University),  
Doctor of Medical Sciences,  
Professor of Pharmacology Department.  
8, Bd. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991.  
Phone: +7 (499) 248-05-53.  
Email: D624254@gmail.com

**Nikolay Yu. Nikolenko**  
Moscow Scientific Practical Center  
of Tuberculosis Control,  
Researcher.  
10, Stromynka St.,  
Moscow, 107014.  
Email: nynikolenko@icloud.com

Поступила 17.01.2020

Submitted as of 17.01.2020