



В.Є. Кондратюк, А.П. Стахова, О.Ю. Алексійчук

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

## Туберкульоз та артеріальна гіпертензія: сучасний стан проблеми (огляд літератури)

У країнах із низьким і середнім рівнем доходу туберкульоз (ТБ) залишається істотним викликом системі охорони здоров'я. Згідно з даними Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я в Україні у 2023 р. захворюваність на ТБ збільшилася на 7,3 % порівняно з 2022 р. У той же час у світі неухильно збільшується кількість осіб із артеріальною гіпертензією (АГ). Відмічено, що у країнах із високою частотою виявлення АГ спостерігається і висока частота реєстрації ТБ. За даними Національного дослідження STEPS, 34,8 % населення України або має підвищення артеріального тиску (АТ), або приймає антигіпертензивні препарати. Разом з тим усе ще залишається недостатньо вивченим питання особливостей взаємозв'язку даних патологій у осіб різного віку та статі. Немає даних щодо впливу препаратів, що використовують для лікування ТБ, на рівень АТ людини, і навпаки, чи можуть сучасні антигіпертензивні препарати впливати на перебіг ТБ. Проведено систематичний аналіз літературних даних задля вивчення частоти виявлення АГ серед хворих на ТБ, визначені механізми взаємобтяжливого впливу між ТБ і АГ, проаналізовано вплив лікування однієї патології на розвиток і перебіг іншої. Серед хворих на ТБ, за умови однорідності вибірки та чітких критеріїв включення/невключення, частота АГ може визначатися в межах від 1,5 до 38,3 %. На відміну від цього досліджень щодо виявлення частоти ТБ у популяції хворих на АГ не проводилося. У хворих на ТБ, порівняно з загальною популяцією, у патогенезі АГ ключова роль належить запаленню, що поєднується зі зростанням рівня фактора некрозу пухлин- $\alpha$ , інтерлейкінів-6 та -18, ангіотензину II. Призначення блокаторів рецепторів останнього у хворих з поєднаною патологією дає змогу знизити рівень зазначених прозапальних цитокінів. Терапія ТБ препаратами групи рифампіцинових антибіотиків знижує ефективність антигіпертензивної терапії. Використання блокаторів повільних кальцієвих каналів у якості менеджменту АГ не тільки призводить до зниження АТ, а й покращує виживаність хворих на ТБ.

### Ключові слова

Артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск, запалення, туберкульоз.

Останнім часом спостерігається загальна тенденція до зменшення частоти виявлення туберкульозу (ТБ), але не в країнах із низьким та середнім рівнем доходу [7]. Згідно з даними Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України у 2023 р. захворюваність на ТБ збільшилася на 7,3 % порівняно із 2022 р. [2]. У листопаді 2024 р. виявлено 1285 випадків захворюваності на ТБ, із них 957 були новими, у 260 осіб був рецидив, 227 (17,7 %) осіб мали лікарсько-стійку форму ТБ, 208 (16,2 %) — вірус імунодефіциту людини (ВІЛ)

[3]. Незважаючи на те, що за останнє століття відбулося поліпшення якості життя, і, як наслідок, знизилася захворюваність на інфекційні хвороби та смертність від них, тягар іншої групи патологій неупинно зростає. На тлі поліпшення соціально-економічного статусу, швидкої урбанізації та забруднення довкілля, збільшення тривалості життя, зміни способу життя та харчування у країнах із низьким і середнім рівнем доходу відбувається швидке зростання частоти неінфекційних захворювань (НІЗ), насамперед серцево-судинних (ССЗ), та передчасної смерті

[29]. У літературі є достатньо даних, які підтверджують, що наявність легеневої гіпертензії (ЛГ) погіршує прогноз ТБ легень [28], але вплив артеріальної гіпертензії (АГ) на перебіг ТБ і внесок АГ у стан здоров'я хворих на ТБ мало вивчено. Ці питання є важливими, оскільки АГ є одним із провідних чинників ризику ССЗ і основною причиною смертності від інсульту та інфаркту міокарда у світі [32].

У країнах, де виявлена висока частота захворюваності на АГ, також відзначається високий рівень захворюваності на ТБ [17]. Згідно із даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) лише 54 % дорослих із АГ мають установленний діагноз, 42 % отримують антигіпертензивну терапію, а 21 % – цільові значення артеріального тиску (АТ) [29]. За останніх 30 років (1990–2019) в Європейському та Американському регіонах кількість дорослих пацієнтів з АГ зростає на 41 %, у Південно-Східно-Азійському та Західно-Тихоокеанському регіонах – на 144 % [29]. Зокрема в Україні, за даними Національного дослідження STEPS (STEP wise approach to noncommunicable disease risk factor surveillance), проведеного у 2019 р., підвищення артеріального тиску (АТ) реєструють у 34,8 % осіб серед населення віком від 18 до 69 років [1]. Відомо, що спосіб життя та харчування впливають на ризик розвитку ССЗ і зокрема АГ, але чи можуть ці чинники вплинути на захворюваність або перебіг ТБ, не з'ясовано. Крім того, необхідно дослідити, чи потенціє наявність АГ перебіг ТБ у цієї особи та як можуть вплинути препарати, які використовують для лікування обох патологій, на перебіг супутнього стану.

#### **Частота артеріальної гіпертензії у хворих на туберкульоз**

Незважаючи на те, що поширеність АГ серед пацієнтів із ТБ недостатньо досліджена, були спроби виявити певні закономірності [56, 59, 76]. Zia ul Haq і співавт. у 2026–2017 рр. проаналізували дані 20 715 пацієнтів азійської популяції з ТБ і встановили, що частка хворих із кардіометаболічними захворюваннями та осіб без ТБ становить відповідно 45,9 і 30,9 %. Як відзначали пацієнти, наявність АГ позитивно корелювала з розвитком ТБ (відношення шансів (ВШ) – 1,81, 95 % довірчий інтервал (ДІ) – 1,08–3,02;  $p = 0,02$ ) [76]. A.D. Salindri та співавт. провели кроссекційне дослідження із використанням даних Національного дослідження здоров'я та харчування (US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)) за 2011–2012 рр. Загальна частота ТБ серед населення США становила 5,7 % (95 % ДІ 4,7– 6,7 %), АГ – 48,9 %

(95 % ДІ 45,2–52,7 %). Частота АГ була вищою серед пацієнтів із ТБ (58,5 %; 95 % ДІ 52,4–64,5 %) порівняно з тими, хто не мав ТБ (48,3 %; 95 % ДІ 44,5– 52,1 %), коефіцієнт поширеності (PR) – 1,2; 95 % ДІ 1,1–1,3). Однак після поправок на чинники, що впливають, поширеність АГ була подібною для пацієнтів як із ТБ, так і без нього (скоригований PR – 1,0; 95 % ДІ 1,0–1,1). Частота АГ значно вища серед дорослих із позитивним результатом на квантифероновий тест без урахування чинників ризику АГ (60,8 %; 95 % ДІ 51,4– 70,3 %) [56]. Цікавими є дані щодо частоти НІЗ у пацієнтів із ТБ легень і позитивним результатом аналізу мазка харкотиння: із 549 осіб лише в 2 % виявлено патологію нирок із підвищеним АТ, у 0,95 випадку – АГ, що не збігається з іншими даними та потребує детальнішого аналізу [42]. Навіть в осіб переважно молодого віку (310 осіб, медіана віку – 36 років (27; 48)) підвищений АТ зареєстровано в 64,2 % випадків [65]. У більш ранніх дослідженнях наявні суперечливі дані.

A.B. Seegert і співавт. провели аналіз 7 досліджень, в яких були дані щодо АГ як у когорті хворих на ТБ, так і в контрольній групі (без ТБ). Усі дослідження проведено в період з 2001 до 2016 р., вони охоплювали євразійський континент, розмір вибірки хворих на ТБ становив від 73 до 10 168 пацієнтів. В усіх дослідженнях були залучені пацієнти обох статей. Жодне дослідження не вивчало зв'язку між ТБ і АГ, але АТ визначали як чинник, що впливав на перебіг досліджуваної патології (наприклад, зв'язок між ТБ і ризиком гострого коронарного синдрому або хронічної хвороби нирок). Виявлено позитивний зв'язок у 4 дослідженнях, але лише в одному різниця була статистично значущою [59]. У великому (10 168 пацієнтів) ретроспективному когортному дослідженні W.S. Chung і співавт. виявили суттєво вищу частоту АГ у когорті хворих на ТБ на момент установлення діагнозу (38,7 % у когорті ТБ і 37,5 % у когорті без ТБ,  $p = 0,03$ ) [18]. У більш ранньому британському дослідженні (430 осіб, 1987–1993 рр.) отримано інші дані – АГ траплялося дещо рідше серед хворих на ТБ, ніж у контрольній групі (11 та 19 %) [67]. У дослідженні K. Tosque та співавт. при формуванні вибірки зафіксовано велику смертність осіб. Недоліком цього дослідження була неможливість зв'язатися із певною кількістю респондентів для отримання статистичних даних, що негативно вплинуло на результати. У 5 дослідженнях суттєвої різниці між групами не виявлено [22, 38, 44, 59, 60, 61].

V. Reis-Santos і співавт. виявили, що поширеність АГ серед 38 881 хворого на ТБ становить

лише 0,7 %, але при опитуванні не обов'язково було повідомляти про супутню патологію, що призвело до високого ризику недооцінки отриманих результатів [52]. У дослідженні Т. Опі та співавт. частота АГ у хворих на ТБ становила 30 %, але визначення АГ ґрунтувалося на призначенні антигіпертензивних препаратів (гідрохлортіазиду, еналаприлу або амлодипіну), які не є специфічними для АГ [50]. А.В. Seegert і співавт. з'ясували, що частота АГ може становити від 1,5 до 38,3 % серед хворих на ТБ без цукрового діабету та від 7,4 до 71,3 % за наявності цукрового діабету як супутньої патології [59]. На отримані результати вплинуло те, що вибірки були неоднорідними та не мали чітких критеріїв залучення/вилучення, що не дало змоги провести аналіз впливу ТБ на частоту АГ у цих хворих. Цікаві результати отримали Е. Mandieka та співавт.: навіть в осіб із латентним ТБ ризик розвитку АГ вищий (відношення ризиків (ВР) – 2,0; 95 % ДІ 1,6–2,5;  $p < 0,001$ ), ніж у контрольній групі без ТБ [43]. Важливою причиною відмінності даних щодо частоти АГ у пацієнтів із ТБ є те, що хворі часто мають не діагностовані та неліковані НІЗ, тоді як про свій ВІЛ-статус вони переважно обізнані [13]. У пацієнтів із ТБ часто розвивається таке ускладнення, як бронхоектатична хвороба. Артеріальна гіпертензія є незалежним чинником ризику появи бронхоектазів у пацієнтів із активним ТБ легень ( $p < 0,05$ ) [73].

При аналізі 19 клінічних випадків, опублікованих у період із 1948 до 2012 р., щодо розвитку АГ серед хворих на ТБ нирок, яким проведено нефректомію, з'ясувалося, що в 11 випадків процедура нефректомії сприяла зниженню АТ і лише в 2 випадках позитивного впливу на АТ не встановлено. У 5 випадках зменшення АТ спричинила як комбінація прийому протитуберкульозних препаратів та нефректомії, так і лише прийом препаратів за схемою. Описано випадок ТБ нирок у хворого через 2 роки діагностування ТБ легень і відсутності лікування [59]. J.P. Lavender проаналізував 10 статей, опублікованих з 1938 до 1956 р., в яких описано 23 клінічних випадки ТБ нирок і АГ. Усім пацієнтам була проведена нефректомія, у 15 із них відбулося зниження АТ, у решти це лікування не продемонструвало позитивного ефекту [33]. У 1984 р. J. Osón і співавт. опублікували дані щодо суттєвого зниження середнього АТ (від 176,8/117,7 до 138/88 мм рт. ст.) у 11 хворих на ТБ у поєднанні з АГ, яким проводили нефректомію з приводу ТБ нирок [49]. У 1974 р. S.K. Vaish і співавт. виявили, що ТБ був етіологічним чинником АГ в одного хворого з ТБ нирок із 60 молодих пацієнтів з АГ [69]. Раніше вважалося, що гостре пошкодження нирок (ГПН)

і, як наслідок, вторинна АГ, є ускладненням протитуберкульозного лікування, але згідно з дослідженням Kidney360 ГПН є поширенішим, ніж вважалося раніше, і виникає приблизно у кожного третього пацієнта впродовж першого тижня після діагностування у пацієнтів не мультирезистентного ТБ [71]. Таким чином, незважаючи на те, що досліджені клінічні випадки описані з максимальним інтервалом 50 років, варіювання періоду спостереження від 3 міс до 6 років, використання різних діагностичних, лікувальних та методологічних підходів, усі дослідження підтверджують суттєвий вплив ТБ нирок на рівень АТ у хворих, але в літературі бракує досліджень з уніфікованими критеріями оцінки за сучасними протоколами.

У пацієнтів із ТБ може діагностуватися гломерулонефрит (ГНФ) із супутньою вторинною АГ. А. Forster і співавт. проаналізували 62 дослідження з участю 130 пацієнтів із ТБ, у яких виявили ГНФ та виконали нефробиопсію. Наявність гранульом (4/4; 100 %), патологія базальної мембрани клубочків (3/3; 100 %), амілоїдоз (75/76; 98,7 %) та фокальний сегментарний гломерулосклероз (2/2; 100 %) специфічні для ГНФ, асоційованого з ТБ. Однак продемонстровано, що хвороба з мінімальними змінами пов'язана із протитуберкульозною терапією (7/7; 100 %), а саме з призначенням рифампіцину або ізоніазиду [20].

#### **Частота туберкульозу у хворих на артеріальну гіпертензію**

Не проведено досліджень поширеності ТБ у хворих на АГ. Аналіз вибірки пацієнтів із АГ, в яких розвинувся ТБ, дасть змогу проаналізувати проблему з іншого боку.

#### **Особливості патогенезу артеріальної гіпертензії у хворих на туберкульоз**

Частота ССЗ у всьому світі неупинно зростає. Артеріальна гіпертензія й атеросклероз є взаємопов'язаними та взаємообтяжувальними патологіями, провідними чинниками ризику ССЗ. За сучасними уявленнями, атеросклероз є патологією запальної етіології, тому його внесок у патогенез ССЗ слід ураховувати. Бактеріальна інфекція разом із деякими іншими інфекційними агентами, зокрема вірусами, бере участь у патогенезі атеросклерозу та ССЗ [30]. У проведеному у 2020 р. метааналізі підтверджено, що ТБ може бути маркером підвищеного ризику ССЗ [9].

Розвиток АГ при ТБ може бути пов'язаним із чинниками, притаманними певному регіону, групі осіб чи конкретному пацієнту. Артеріальна гіпертензія є багатофакторною патологією, що

зумовлено взаємообтяжливим впливом фізичних, екологічних і соціально-демографічних чинників (стрес, зокрема посттравматичний, сімейний анамнез, спосіб життя та харчування, рівень фізичної активності, географічні особливості, куріння, вживання наркотичних препаратів, а також рівень медицини в країні) [56]. Усі ці чинники притаманні хворим на ТБ, тому врахувати ступінь впливу певного чинника складно, що потребує соціально-демографічних досліджень на великій вибірці осіб. Незважаючи на те, що в африканській сільській популяції (за даними кросекційного дослідження, проведеного в 2018–2020 рр. із залученням 18 024 осіб) у пацієнтів, що курили, активний ТБ діагностували частіше, ніж у тих, хто ніколи не курив (3,1 та 1,3 %;  $p < 0,001$ ), частота АГ у курців була меншою (17,1 і 26,0 %;  $p < 0,001$ ), що частково можна пояснити соціальними особливостями цього регіону [16].

Відомо, що за наявності запалення в організмі може підвищитися рівень АТ і прогресувати АГ, але специфіку розвитку АГ у хворих на ТБ недостатньо вивчено. Хронічна інфекція, пов'язана з деякими вірусами та бактеріями, може спричинити підвищення АТ [68], а у хворих із вірусом SARS-CoV-2 тяжкість АТ позитивно корелює з тяжкістю та летальністю від цієї вірусної патології [74]. У хворих на АГ відзначено підвищення рівня С-реактивного білка (С-РБ) та прозапальних цитокінів, зокрема фактора некрозу пухлини- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та ІЛ-18 [8, 15]. Вищі рівні ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6 та ІЛ-18 були пов'язані не лише з деструкцією тканин в експериментальних моделях ТБ [12], а і з вищим ризиком прогресування та гіршим контролем АТ у пацієнтів із ТБ [17]. У патогенезі АГ значну роль відіграє ангіотензин II (Ang II) за рахунок вазоконстрикції і, як наслідок, підвищення АТ, але його негативна роль полягає в патологічній регуляції тону судин і синтезі прозапальних цитокінів, таких як ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$  шляхом інфільтрації нирок імунними клітинами [17, 45]. Призначення блокаторів рецепторів Ang II дає змогу знизити рівень деяких медіаторів запалення в крові (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-8, ФНП- $\alpha$ , моноцитарний хемоатрактант білка 1 (monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1)) і С-РБ) [10, 25], але потребує детального дослідження.

Вивчення патогенетичних механізмів впливу ТБ на розвиток АГ дає підставу припустити, що імунологічний каскад, який запускається у хворих на ТБ, може спричинити порушення ендотеліальної функції та призвести до розвитку ССЗ і підвищення АТ [27, 54]. Моноцити/макро-

фаги, лімфоцити та цитокіни, що беруть участь у клітинно-опосередкованій імунній відповіді проти *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), відіграють важливу роль у процесі атерогенезу, що свідчить про можливу роль ТБ у розвитку ССЗ через реалізацію патогенетичних механізмів, ідентичних будь-якій активній хронічній інфекції та її латентному перебігу [27]. Імунні реакції, опосередковані проти мікобактеріального білка (antibody-mediated responses against mycobacterial heat shock protein (HSP)-65), мають потенційний проатерогенний ефект шляхом перехресної реакції з власними антигенами судин людського організму [27]. Є докази того, що під час латентного ТБ підгрупи мікобактерій активно розмножуються, підтримуючи стан стійкого хронічного запалення, яке може призвести до розвитку ССЗ [27]. Експериментально встановлено роль імунної гіперреактивності на надмірно експресований білок (HSP-70) у патогенезі АГ, спричиненої вживанням солі (індуковане Т-клітинами запалення в артеріях, нирках і центральній нервовій системі, а також вплив аутоімунітету на нирковий HSP-70 і натрійурез), що відіграє ключову роль у патогенезі солечутливої АГ [54].

Оскільки при ТБ відбувається руйнування паренхіми легеневої тканини [46], припускають, що зміна структури судин і розвиток васкуліту та ендартеріїту і наступне зменшення площі поперечного перерізу судин легень може призвести до легеневої АГ (ЛАГ). Крім того, при ураженні МБТ ниркової тканини відбувається її руйнування, зниження функції та порушення здатності регулювати АТ унаслідок зниження можливості синтезу речовин із вазодилатаційними властивостями, що призводить до розвитку АГ [61]. Нині ЛАГ, асоційована з ТБ, залишається часто недо діагностованою навіть із урахуванням того, що ЛАГ може розвинути на різних стадіях перебігу ТБ. Ризик розвитку ЛАГ є багатофакторним (активна форма ТБ і посттуберкульозне захворювання легень, чинники, пов'язані з організмом людини, та чинники довкілля) [39]. Виявлення чинників ризику розвитку посттуберкульозної ЛАГ, може допомогти розробити критерії раннього її виявлення та вчасного направлення пацієнтів до спеціалізованих центрів.

Порівняння даних 8735 хворих із вперше діагностованим ТБ із відносно здоровими особами відповідного віку та статі продемонструвало, що у хворих на ТБ частота виявлення зниження ниркової функції в 1,27 разу вища, ніж у пацієнтів без ТБ [61], що підтверджено результатами автопсії нирок пацієнтів, які померли від ТБ:

МБТ виявлено не лише в легенях, а і з меншою частотою в лімфатичних вузлах, печінці та нирках [47]. Таким чином, незважаючи на те, що патогенез розвитку й прогресування АГ у хворих із ТБ нирок недостатньо вивчено, для цієї когорти пацієнтів може бути притаманною ренопаренхіматозна, можливо, реноваскулярна АГ, що створює передумови для гіршого контролю АГ у них унаслідок можливого формування мікст-форми АГ.

У хворих на ТБ, з одного боку, виявляють спонтанний апоптоз макрофагів, інфікованих МБТ, що призводить до зниження життєздатності цих патогенів [57], а з іншого, за рахунок некрозу тканин полегшується поширення МБТ [11, 57]. Припускають, що стрес ендоплазматичного ретикулуму (ЕР) відіграє важливу роль в інфікуванні макрофагів, а також у патогенезі АГ [36]. Позитивний квантифероновий тест та високі значення the TB antigen tube minus the Nil tube (TB Ag-Nil) опосередковує більшу ймовірність розвитку активного ТБ [24, 34], а отже, тяжчого запалення або імунної відповіді на бактеріальну інфекцію. A.D. Salindri та співавт. виявили, що хворі на АГ після встановлення діагнозу ТБ мають тяжчі вияви АГ і гірший контроль АГ, ніж особи без ТБ [56].

#### **Особливості патогенезу туберкульозу у хворих на артеріальну гіпертензію**

Запалення відіграє суттєву роль у процесах, що відбуваються під час розвитку АГ у хворих на ТБ [12]. Для хворих на ТБ притаманне підтримання запалення низького ступеня активності, що асоціюється з підвищеним ризиком ССЗ, таких як гострий коронарний синдром та інсульт [56]. Вроджені й адаптивні імунні реакції можуть брати участь у механізмах підвищення АТ: субпопуляції клітин, які відіграють важливу роль в імунній відповіді (наприклад, моноцити/макрофаги, дендритні клітини та натуральні кіллери, такі як В-лімфоцити і Т-лімфоцити), призводять до пошкодження судин (гіпертрофія стінок, ураження ендотелію) і нирок при АГ [12]. Установлено, що «нетрадиційні» вроджені Т-клітини («unconventional» innate-like Tcells), такі як  $\gamma\delta$ -Т-клітини, також беруть участь у механізмах розвитку АГ шляхом праймування як вроджених, так і адаптивних імунних клітин, що запускає процес судинного запалення та підвищення АТ [23]. Ці механізми частково реалізуються через синтез різних цитокінів (стимуляцію прозапальних (інтерферон- $\gamma$  та ІЛ-17) і пригнічення проти-запальних (ІЛ-10)) [58].

Наявність АГ детермінує підсилення внутрішньоклітинного виживання МБТ, збільшує експресію молекул адгезії на судинній поверхні, що

призводить до інфільтрації циркулюючих моноцитів і лімфоцитів [72]. Ці імунні клітини синтезують прозапальні цитокіни, які спричинюють утворення гранульоми та фіброз і, як наслідок, руйнування легеневої паренхіми [75]. Наявність МБТ ще більше підсилює запалення та утворення гранулом, що призводить до фіброзу легеневої тканини [70]. З іншого боку, у хворих на АГ, особливо за наявності ТБ, виразніші міокардіальний фіброз і дисфункція на тлі гіпертрофії міокарда лівого шлуночка [51].

S. Cho та співавт. у 2021 р. провели експериментальне дослідження і виявили, що наявність АГ збільшує внутрішньоклітинну виживаність МБТ шляхом утворення пінистих макрофагів, що призводить до тяжчого перебігу ТБ [17]. Інфікували дві групи мишей (з АГ, індукованою Ang II, та контрольну групу) шляхом інтратрахеальної ін'єкції штаму МБТ H37Ra. У групі мишей з АГ та МБТ відбулася загибель клітин як через апоптоз, так і шляхом некрозу в легеневій паренхімі. Відзначено більше накопичення ліпідів у легеневій тканині, а також виразніше утворення гранулом і фіброзних уражень порівняно із групою контролю. Автори наголошують, що при індукованій Ang II АГ при інфікуванні МБТ збільшується утворення пінистих макрофагів, що призводить до загибелі альвеоцитів і збільшення загальної кількості МБТ [17].

В експериментальних моделях за умов стимуляції Ang II збільшується експресія CD36 або CD204 і відбувається поглинання макрофагами найбільш атерогенних окиснених ліпопротеїнів низької густини, що призводить до утворення пінистих макрофагів та підвищення внутрішньоклітинного виживання МБТ [17, 53]. Ліпопротеїни низької густини є чутливішими до окиснення в пацієнтів з АГ [5]. Пінисті макрофаги відіграють ключову роль у підтримці бактеріальної інфекції, розпаді тканин і вивільненні бактерій, а також наявні у великій кількості в гранульомах [55]. Таким чином, у хворих на АГ пінисті клітини здатні підтримувати життєдіяльність МБТ, пролонгуючи ТБ-інфекцію.

Відомо, що в патогенезі АГ важливу роль відіграє оксидантний стрес [19], Ang II збільшує синтез активних форм кисню (АФК) через нікотинамід-аденозин-динуклеотид-фосфат (НАДФН) оксидазу [67]. X. Kong і співавт. виявили зв'язок між НАДФН-оксидазою, АФК та сепсис-опосередкованою смертністю на мишачих моделях [31]. Вища смертність у пацієнтів із АГ при ТБ може бути пов'язана із підвищенням рівня інтерлейкінів, НАДФН-оксидази й АФК [48].

### Вплив медикаментозного лікування на рівень артеріального тиску

Потребують з'ясування особливості впливу протитуберкульозних препаратів на рівень АТ. У проведеному на Тайвані дослідженні за типом «випадок—контроль» із участю 302 хворих на ТБ виявлено, що у разі негативної відповіді на лікування ТБ у пацієнтів збільшується ризик розвитку АГ [14]. Однак після проведення багатфакторного регресійного аналізу не підтверджено, що АГ є незалежним чинником ризику. Рифампін, напівсинтетичний антибіотик із групи рифампіцинових антибіотиків, може знижувати ефективність деяких антигіпертензивних препаратів за рахунок потужної індукції як окисних ферментів цитохрому Р450, так і транспортної системи Р-глікопротеїну (cytochrome P450 oxidative enzymes and the P-glycoprotein transport system) [6]. Він пришвидшує метаболізм блокаторів кальцієвих каналів (БКК),  $\beta$ - та/або  $\alpha$ -блокаторів і блокаторів рецептора Ang II [62]. Опубліковано клінічний випадок розвитку неконтрольованої АГ і високого рівня АТ протягом 9 міс незалежно від корекції антигіпертензивної терапії за рахунок прийому рифампіцину. Зареєстровано нормалізацію рівня АТ через 5 днів після його відміни [21]. В іншому клінічному випадку в чоловіка віком 67 років контроль АГ підтримувався за рахунок прийому амлодипіну в добовій дозі 10 мг. Однак через тиждень прийому рифампіцину рівень АТ почав підвищуватися, що потребувало підсилення антигіпертензивної терапії, а кількість препаратів збільшилася до шести. Після завершення протитуберкульозного лікування контроль АТ значно поліпшився, через місяць кількість антигіпертензивних препаратів зменшили до двох. Можна припустити, що рифампін ослаблює терапевтичний ефект амлодипіну через потужну індукцію печінкового СYP3A4, але незадовільний контроль АТ навіть за допомогою препаратів, не пов'язаних зі шляхами цитохрому Р450, потребує додаткового дослідження [37]. Рифампін може спричинити ГПН навіть у пацієнтів із нормальною функцією нирок. M.R. Abdullah Behera та співавт. ретроспективно ідентифікували 10 пацієнтів, госпіталізованих у період з 2013 до 2022 р. із незвичайними побічними ефектами на протитуберкульозну терапію, та виявили 3 випадки ГПН, спричинених рифампіцином (гострий інтерстиційний нефрит, серпоподібний ГНФ і гострий тубулярний некроз, спричинений пігментом гема) та неконтрольованою АГ високого ступеня. Негайна відміна препарату разом зі специфічним підтримувальним лікуванням сприяла одужанню в усіх випадках [4].

Резистентність до протитуберкульозних препаратів є серйозною проблемою для систем охорони здоров'я в усьому світі. У пацієнтів із резистентним ТБ вища частота АГ, особливо при рифампіцин-резистентному ТБ, мультирезистентному ТБ і ТБ із широкою медикаментозною резистентністю [26]. Пошук чинників, які здатні поліпшити ситуацію, є важливим напрямом досліджень. Варті уваги інгібітори ефлюксної помпи, які потенційно здатні підвищити ефективність лікування деякими протитуберкульозними препаратами. При експериментальному дослідженні рифампіцин-резистентних штамів МБТ після додавання резерпіну та верапамілу зареєстровано відновлення чутливості з 73 до 82 % і з 69 до 87 % відповідно [40]. При дослідженні *in vivo* інших протитуберкульозних препаратів (ізоніазид та етамбутол) відзначено активацію ефлюксних насосів як специфічних для певного препарату, так і неспецифічних [64].

Для всіх хворим на АГ важливе значення має підбір препаратів і доз, які дадуть змогу досягти цільових рівнів АТ. Згідно з рекомендаціями з лікування АГ 2024 р. цільові рівні АТ у хворих на ТБ не відрізняються від таких у загальній популяції — 120–129/70–79 мм рт. ст. У недавньому дослідженні проаналізовано дані 2894 хворих на ТБ (1052 (36,4 %) із них встановлено діагноз АГ)) за 9 міс після початку лікування ТБ. Після призначення дигідропіридинових БКК зменшилася загальна смертність (ВР — 0,67; 95 % ДІ 0,45–0,98) [15]. Недигідропіридинові БКК (верапаміл) діють як інгібітори ефлюксної помпи, що зменшує бацилярне навантаження в макрофагах і підвищує бактерицидну активність бедаквіліну проти МБТ в експериментальних мишачих моделях, тобто як підсилювачі активності макрофагів при стійких до препаратів штамів МБТ [41, 64]. Блокатори кальцієвих каналів також знижують доступність заліза, яке відіграє важливу роль у життєдіяльності внутрішньоклітинних патогенів, а отже, знижує ризик розвитку активного ТБ. На Тайвані із січня 1999 р. до грудня 2011 р. обстежено 8164 нових випадки активного ТБ та 816,4 тис. осіб контрольної групи. Продемонстровано, що застосування БКК пов'язане зі зниженням ризику активного ТБ на 32 % (ВР — 0,68; 95 % ДІ 0,58–0,78), а використання дигідропіридинових БКК асоціювалося з нижчим ризиком розвитку ТБ (ВР — 0,63; 95 % ДІ 0,53–0,79) порівняно із застосуванням недигідропіридинових БКК (ВР — 0,73; 95 % ДІ 0,57–0,94). Використання  $\beta$ -блокаторів (ВР 0,99; 95 % ДІ 0,83–1,12) або петльових діуретиків (ВР — 0,88; 95 % ДІ 0,62–1,26) не впливало на ризик ТБ [9].

## Висновки

У всьому світі частота неінфекційних захворювань, насамперед серцево-судинних, неупинно зростає. Незважаючи на поліпшення соціально-економічних чинників, для країн із низьким та середнім рівнем доходу частота виявлення ТБ не зменшується. Контрверсійні дані та деякі методологічні неточності не заперечують того, що у хворих на ТБ спостерігається тенденція до вищої частоти АГ. Поширеність АГ становить від 1,5 до 38,3 % серед хворих на ТБ. Патогенез АГ у хворих на ТБ є багатofакторним і зумовлений впливом фізичних, екологічних та соціально-демографічних чинників. Стан хронічного запалення й активація Ang II детермінують підвищення АТ через взаємодію із прозапальними цитокинами, що беруть участь у клітинно-опосередкованій імунній відповіді проти МБТ. HSP-70 відіграє важливу роль у патогенезі солечутливої АГ.

**Конфлікту інтересів немає.**

**Участь авторів:** збір матеріалу — А.П. Стахова, О.Ю. Алексійчук; опрацювання матеріалу і написання статті — А.П. Стахова; редагування тексту, фінальне затвердження — В.С. Кондратюк.

## Список літератури

- Міністерство охорони здоров'я України. 34,8 % українців у віці від 18 до 69 років мають підвищений артеріальний тиск. 2023. <https://moz.gov.ua/article/news/59-ukrainciv-u-viciv-18-do-69-rokiv-majut-pidvischenij-arterialnij-tisk>.
- Міністерство охорони здоров'я України. У 2023 році в Україні 19851 людина захворіла на туберкульоз. 01.03.2024. <https://moz.gov.ua/uk/u-2023-roci-v-ukraini-zareestrovano-19-851-vipadok-tuberkulozu>.
- Центр громадського здоров'я МОЗ України. Статистика туберкульозу в Україні: листопад 2024 року. <https://www.phc.org.ua/news/statistika-tuberkulozu-v-ukraini-listopad-2024-roku>.
- Abdullah, Behera MR, Kaul A, et al. The unusual adverse effects of antituberculosis therapy in kidney patients. *Int J Mycobacteriol*. 2024 Apr 1;13(2):183-90. doi: 10.4103/ijmy.ijmy\_33\_24. Epub 2024 Jun 15. PMID: 38916390.
- Akram MA, Khodja A, Dalibalta S, Majdalawieh AF. The role of lipids in atherosclerosis: focus on molecular biology mechanisms and therapeutic approaches. *Curr Med Chem*. 2025 Jan 3. doi: 10.2174/0109298673348217241119063941. Epub ahead of print. PMID: 39773041.
- Baciewicz AM, Chrisman CR, Finch CK, Self TH. Update on rifampin, rifabutin, and rifapentine drug interactions. *Curr Med Res Opin*. 2013;29(1):1-12. doi: 10.1185/03007995.2012.747952. Epub 2012 Nov 30. PMID: 23136913.
- Bagchi S. WHO's Global Tuberculosis Report 2022. *Lancet Microbe*. 2023 Jan;4(1):e20. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00359-7. Epub 2022 Dec 12. PMID: 36521512.
- Barbaro NR, Harrison DG. Markers or makers: inflammatory cytokines in treatment-resistant hypertension. *Hypertension*. 2019 Apr;73(4):767-9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12604. PMID: 30776975.
- Basham CA, Smith SJ, Romanowski K, Johnston JC. Cardiovascular morbidity and mortality among persons diagnosed with tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Jul 10;15(7):e0235821. doi: 10.1371/journal.pone.0235821. PMID: 32649721; PMCID: PMC7351210.
- Bryniarski P, Nazimek K, Marcinkiewicz J. Immunomodulatory activity of the most commonly used antihypertensive drugs-angiotensin converting enzyme inhibitors and Angiotensin II receptor blockers. *Int J Mol Sci*. 2022 Feb 4;23(3):1772. doi: 10.3390/ijms23031772. PMID: 35163696.
- Butler RE, Brodin P, Jang J, et al. The balance of apoptotic and necrotic cell death in Mycobacterium tuberculosis infected macrophages is not dependent on bacterial virulence. *PLoS One*. 2012;7(10):e47573. doi: 10.1371/journal.pone.0047573. Epub 2012 Oct 30. PMID: 23118880; PMCID: PMC3484146.
- Caillon A, Paradis P, Schiffrin EL. Role of immune cells in hypertension. *Br J Pharmacol*. 2019 Jun;176(12):1818-28. doi: 10.1111/bph.14427. Epub 2018 Jul 20. PMID: 29952002.
- Calderwood CJ, Marambaire ET, Larsson L, et al; ERASE-TB consortium. HIV, malnutrition, and noncommunicable disease epidemics among tuberculosis-affected households in east and southern Africa: A cross-sectional analysis of the ERASE-TB cohort. *PLoS Med*. 2024 Sep 16;21(9):e1004452. doi: 10.1371/journal.pmed.1004452. PMID: 39283906.
- Chiang YC, Lin YM, Lee JA, Lee CN, Chen HY. Tobacco consumption is a reversible risk factor associated with reduced successful treatment outcomes of anti-tuberculosis therapy. *Int J Infect Dis*. 2012 Feb;16(2):e130-5. doi: 10.1016/j.ijid.2011.10.007. Epub 2011 Dec 18. PMID: 22185828.
- Chidambaram V, Gupte A, Wang JY, Golub JE, Karakousis PC. The impact of hypertension and use of calcium channel blockers on tuberculosis treatment outcomes. *Clin Infect Dis*. 2021 Nov 2;73(9):e3409-e3418. doi: 10.1093/cid/ciaa1446. PMID: 32971534; PMCID: PMC8563167.
- Chidumwa G, Olivier S, Ngubane H, et al. Association between tobacco smoking and prevalence of HIV, tuberculosis, hypertension and diabetes in rural South Africa: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2024 Nov 27;24(1):3306. doi: 10.1186/s12889-024-20791-4. PMID: 39605009.
- Cho SN, Choi JA, Lee J, et al. Ang II-induced hypertension exacerbates the pathogenesis of tuberculosis. *Cells*. 2021 Sep 19;10(9):2478. doi: 10.3390/cells10092478. PMID: 34572127; PMCID: PMC8465031.
- Chung WS, Lin CL, Hung CT, et al. Tuberculosis increases the subsequent risk of acute coronary syndrome: a nationwide population-based cohort study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014 Jan;18(1):79-83. doi: 10.5588/ijtld.13.0288. PMID: 24365557.
- Durante A, Mazzapicchi A, Baiardo Redaelli M. Systemic and

- cardiac microvascular dysfunction in hypertension. *Int J Mol Sci.* 2024 Dec 11;25(24):13294. doi: 10.3390/ijms252413294. PMID: 39769057.
20. Forster A, Sabur N, Iqbal A, Vaughan S, Thomson B. Glomerulonephritis during Mycobacterium tuberculosis infection: scoping review. *BMC Nephrol.* 2024 Aug 31;25(1):285. doi: 10.1186/s12882-024-03716-6. PMID: 39217294.
  21. Gaba M, Kumar N, Pandey A, Dewan A. Rifampicin-induced hypertensive urgency: eyes see what the mind knows. *BMJ Case Rep.* 2023 May 31;16(5):e254699. doi: 10.1136/bcr-2023-254699. PMID: 37258052; PMCID: PMC10255306.
  22. Giral P, Kahn JF, André JM, et al. Carotid atherosclerosis is not related to past tuberculosis in hypercholesterolemic patients. *Atherosclerosis.* 2007 Jan;190(1):150-5. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2006.01.008. PMID: 16510148.
  23. Godfrey DI, Uldrich AP, McCluskey J, Rossjohn J, Moody DB. The burgeoning family of unconventional T cells. *Nat Immunol.* 2015 Nov;16(11):1114-23. doi: 10.1038/ni.3298. Erratum in: *Nat Immunol.* 2016 Feb;17(2):214. Erratum in: *Nat Immunol.* 2016 Apr;17(4):469. PMID: 26482978.
  24. Gupta RK, Lipman M, Jackson C, et al. Quantitative IFN- $\gamma$  release assay and tuberculin skin test results to predict incident tuberculosis. A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Apr 15;201(8):984-91. doi: 10.1164/rccm.201905-0969OC. PMID: 31825645; PMCID: PMC7159430.
  25. Hayashi M, Takeshita K, Uchida Y, et al. Angiotensin II receptor blocker ameliorates stress-induced adipose tissue inflammation and insulin resistance. *PLoS One.* 2014 Dec 31;9(12):e116163. doi: 10.1371/journal.pone.0116163. PMID: 25551221.
  26. Hosu MC, Faye LM, Apalata T. Comorbidities and treatment outcomes in patients diagnosed with drug-resistant tuberculosis in rural Eastern Cape Province, South Africa. *Diseases.* 2024 Nov 19;12(11):296. doi: 10.3390/diseases12110296. PMID: 39589970; PMCID: PMC11593127.
  27. Huaman MA, Henson D, Ticona E, Sterling TR, Garry BA. Tuberculosis and cardiovascular disease: linking the epidemics. *Trop Dis Travel Med Vaccines.* 2015;1:10. doi: 10.1186/s40794-015-0014-5. Epub 2015 Oct 30. PMID: 26835156.
  28. Jo YS, Park JH, Lee JK, Heo EY, Chung HS, Kim DK. Risk factors for pulmonary arterial hypertension in patients with tuberculosis-destroyed lungs and their clinical characteristics compared with patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017 Aug 16;12:2433-43. doi: 10.2147/COPD.S136304. PMID: 28860738.
  29. Kario K, Okura A, Hoshida S, Mogi M. The WHO Global report 2023 on hypertension warning the emerging hypertension burden in globe and its treatment strategy. *Hypertens Res.* 2024 May;47(5):1099-1102. doi: 10.1038/s41440-024-01622-w. Epub 2024 Mar 5. PMID: 38443614.
  30. Khademi F, Vaez H, Momtazi-Borojeni AA, Majnooni A, Banach M, Sahebkar A. Bacterial infections are associated with cardiovascular disease in Iran: a meta-analysis. *Arch Med Sci.* 2019 Jul;15(4):902-11. doi: 10.5114/aoms.2019.85509. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31360186; PMCID: PMC6657263.
  31. Kong X, Thimmulappa R, Kombairaju P, Biswal S. NADPH oxidase-dependent reactive oxygen species mediate amplified TLR4 signaling and sepsis-induced mortality in Nrf2-deficient mice. *J Immunol.* 2010 Jul 1;185(1):569-77. doi: 10.4049/jimmunol.0902315. Epub 2010 May 28. PMID: 20511556.
  32. Kreatsoulas C, Anand SS. The impact of social determinants on cardiovascular disease. *Can J Cardiol.* 2010 Aug-Sep; 26(Suppl C):8C-13C. doi: 10.1016/s0828-282x(10)71075-8. PMID: 20847985; PMCID: PMC2949987.
  33. Lavender JP. Hypertension and tuberculous renal lesions. *Br Med J.* 1957 May 25;1(5029):1221-3. doi: 10.1136/bmj.1.5029.1221. PMID: 13426590; PMCID: PMC1973701.
  34. Ledesma JR, Ma J, Zheng P, Ross JM, Vos T, Kyu HH. Interferon-gamma release assay levels and risk of progression to active tuberculosis: a systematic review and dose-response meta-regression analysis. *BMC Infect Dis.* 2021 May 22;21(1):467. doi: 10.1186/s12879-021-06141-4. PMID: 34022827.
  35. Lee CC, Lee MG, Hsu WT, et al. Use of calcium channel blockers and risk of active tuberculosis disease: a population-based analysis. *Hypertension.* 2021 Feb;77(2):328-37. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15534.
  36. Lee J, Song CH. Effect of reactive oxygen species on the endoplasmic reticulum and mitochondria during intracellular pathogen infection of mammalian cells. *Antioxidants (Basel).* 2021 May 28;10(6):872. doi: 10.3390/antiox10060872. PMID: 34071633; PMCID: PMC8229183.
  37. Lee SL, Lim WJ, Chai ST. Resistant hypertension during antituberculosis treatment: how is rifampicin implicated? *Med J Malaysia.* 2020 Sep;75(5):591-3. PMID: 32918434.
  38. Lin YH, Chen CP, Chen PY, et al. Screening for pulmonary tuberculosis in type 2 diabetes elderly: a cross-sectional study in a community hospital. *BMC Public Health.* 2015 Jan 8;15:3. doi: 10.1186/1471-2458-15-3. PMID: 25572102.
  39. Louw EH, Van Heerden JA, Kalla IS, et al. Scoping review of post-TB pulmonary vascular disease: Proceedings from the 2nd International Post-Tuberculosis Symposium. *Pulm Circ.* 2024 Sep 12;14(3):e12424. doi: 10.1002/pul2.12424. PMID: 39268398; PMCID: PMC11391472.
  40. Louw GE, Warren RM, Gey van Pittius NC, et al. Rifampicin reduces susceptibility to ofloxacin in rifampicin-resistant Mycobacterium tuberculosis through efflux. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Jul 15;184(2):269-76. doi: 10.1164/rccm.201011-1924OC. PMID: 21512166.
  41. Machado D, Pires D, Perdigão J, et al. Ion channel blockers as antimicrobial agents, efflux inhibitors, and enhancers of macrophage killing activity against drug resistant Mycobacterium tuberculosis. *PLoS One.* 2016;11(2):e0149326. doi: 10.1371/journal.pone.0149326. PMID: 26919135.
  42. Magha C, Nchang LC, Weldelessie M, et al. Comorbidity profiles among sputum-positive tuberculosis patients in Cameroon. *Front Tuberc.* 2024 Oct 2;2:ftubr.2024.1433856. doi: 10.3389/ftubr.2024.1433856. PMID: 39403365.
  43. Mandieka E, Saleh D, Chokshi AK, Rivera AS, Feinstein MJ. Latent tuberculosis infection and elevated incidence of hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2020 Dec 15;9(24):e019144. doi: 10.1161/JAHA.120.019144. PMID: 33263262.
  44. Marak B, Kaur P, Rao SR, Selvaraju S. Non-communicable disease comorbidities and risk factors among tuberculosis patients, Meghalaya, India. *Indian J Tuberc.* 2016 Apr;63(2):123-5. doi: 10.1016/j.ijtb.2015.07.018. PMID: 27451823.
  45. Maranduca MA, Tanase DM, Branisteanu DC, Serban DN, Branisteanu DE, Serban IL. Involvement of proinflammatory cytokines in angiotensin II-induced hypertension in rat. *Exp Ther Med.* 2020 Oct;20(4):3541-5. doi: 10.3892/etm.2020.9100. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32905116; PMCID: PMC7465173.
  46. Marjani M, Baghaei P, Malekmohammad M, et al. Effect of pulmonary hypertension on outcome of pulmonary tuberculosis. *Braz J Infect Dis.* 2014 Sep-Oct;18(5):487-90. doi: 10.1016/j.bjid.2014.02.006. Epub 2014 Apr 27. PMID: 24780367.
  47. Martinson NA, Karstaedt A, Venter WD, et al. Causes of death in hospitalized adults with a premortem diagnosis of tuberculosis: an autopsy study. *AIDS.* 2007 Oct 1;21(15):2043-50. doi: 10.1097/QAD.0b013e3282ee47f. PMID: 17885294.
  48. Miyoshi T, Yamashita K, Arai T, Yamamoto K, Mizugishi K, Uchiyama T. The role of endothelial interleukin-8/NADPH oxidase 1 axis in sepsis. *Immunology.* 2010 Nov;131(3):331-9. doi: 10.1111/j.1365-2567.2010.03303.x. PMID: 20518825.
  49. Ocón J, Novillo R, Villavicencio H, et al. Renal tuberculosis and hypertension: value of the renal vein renin ratio. *Eur Urol.* 1984;10(2):114-20. doi: 10.1159/000463767. PMID: 6368236.
  50. Oni T, Youngblood E, Boule A, McGrath N, Wilkinson RJ, Levitt NS. Patterns of HIV, TB, and non-communicable disease multi-morbidity in peri-urban South Africa: a cross sectional study. *BMC Infect Dis.* 2015 Jan 17;15:20. doi: 10.1186/s12879-015-0750-1. PMID: 25595711; PMCID: PMC4300166.
  51. Paulus WJ, Zile MR. From systemic inflammation to myocardial fibrosis: the heart failure with preserved ejection fraction paradigm revisited. *Circ Res.* 2021 May 14;128(10):1451-67. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318159. Epub 2021 May 13. PMID: 33983831; PMCID: PMC8351796.
  52. Reis-Santos B, Gomes T, Macedo LR, Horta BL, Riley LW, Maciel EL. Prevalence and patterns of multimorbidity among tuberculosis patients in Brazil: a cross-sectional study. *Int J*

- Equity Health. 2013 Aug 20;12:61. doi: 10.1186/1475-9276-12-61. PMID: 23962018; PMCID: PMC3765118.
53. Rios FJ, Koga MM, Pecenin M, Ferracini M, Gidlund M, Jancar S. Oxidized LDL induces alternative macrophage phenotype through activation of CD36 and PAFR. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:198193. doi: 10.1155/2013/198193. Epub 2013 Aug 25. PMID: 24062612; PMCID: PMC3767076.
  54. Rodríguez-Iturbe B, Pons H, Quiroz Y, Lanaspá MA, Johnson RJ. Autoimmunity in the pathogenesis of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2014 Jan;10(1):56-62. doi: 10.1038/nrneph.2013.248. Epub 2013 Nov 19. PMID: 24247285.
  55. Ruelas Castillo J, Guerrini V, et al. Pharmacological inhibition of macrophage triglyceride biosynthesis pathways does not improve *Mycobacterium tuberculosis* control in infected mice. *J Infect Dis.* 2024 Nov 19;jae577. doi: 10.1093/infdis/jiae577. Epub ahead of print. PMID: 39560474.
  56. Salindri AD, Auld SC, Gujral UP, et al. Tuberculosis infection and hypertension: prevalence estimates from the US National Health and Nutrition Examination Survey. *BMJ Open.* 2024 Mar 12;14(3):e075176. doi: 10.1136/bmjopen-2023-075176. PMID: 38479740; PMCID: PMC10936476.
  57. Santucci MB, Amicosante M, Cicconi R, et al. *Mycobacterium tuberculosis*-induced apoptosis in monocytes/macrophages: early membrane modifications and intracellular mycobacterial viability. *J Infect Dis.* 2000 Apr;181(4):1506-9. doi: 10.1086/315371. Epub 2000 Apr 13. PMID: 10762586.
  58. Schiffrin EL. Immune mechanisms in hypertension and vascular injury. *Clin Sci (Lond).* 2014 Feb;126(4):267-74. doi: 10.1042/CS20130407. PMID: 24144355.
  59. Seegert AB, Rudolf F, Wejse C, Neupane D. Tuberculosis and hypertension—a systematic review of the literature. *Int J Infect Dis.* 2017 Mar;56:54-61. doi: 10.1016/j.ijid.2016.12.016. Epub 2016 Dec 24. PMID: 28027993.
  60. Shen TC, Huang KY, Chao CH, et al. The risk of chronic kidney disease in tuberculosis: a population-based cohort study. *QJM.* 2015 May;108(5):397-403. doi: 10.1093/qjmed/hcu220. Epub 2014 Oct 28. PMID: 25352683.
  61. Sheu JJ, Chiou HY, Kang JH, Chen YH, Lin HC. Tuberculosis and the risk of ischemic stroke: a 3-year follow-up study. *Stroke.* 2010 Feb;41(2):244-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.567735. Epub 2009 Dec 24. PMID: 20035070.
  62. Simkins J, Morris MI, Abbo LM, Camargo JF. Severe hypertension after initiation of rifampine/isoniazid for latent tuberculosis in renal transplant candidates. *Transpl Int.* 2017 Jan;30(1):108-9. doi: 10.1111/tri.12881. PMID: 28032405.
  63. Srikrishna G, Gupta S, Dooley KE, Bishai WR. Can the addition of verapamil to bedaquiline-containing regimens improve tuberculosis treatment outcomes? A novel approach to optimizing TB treatment. *Future Microbiol.* 2015;10(8):1257-60. doi: 10.2217/FMB.15.56. Epub 2015 Jul 30.
  64. Srivastava S, Musuka S, Sherman C, Meek C, Leff R, Gumbo T. Efflux-pump-derived multiple drug resistance to ethambutol monotherapy in *Mycobacterium tuberculosis* and the pharmacokinetics and pharmacodynamics of ethambutol. *J Infect Dis.* 2010 Apr 15;201(8):1225-31. doi: 10.1086/651377. PMID: 20210628; PMCID: PMC2838947.
  65. Stantliff TM, Salindri AD, Egoavil-Espejo R, et al. Abnormal blood pressure among individuals evaluated for tuberculosis infection in a U.S. public health tuberculosis clinic. *Epidemiol Infect.* 2024 Oct 24;152:e133. doi: 10.1017/S0950268824001262. PMID: 39444349; PMCID: PMC11502439.
  66. Thimm C, Adjaye J. Untangling the uncertain role of overactivation of the renin-angiotensin-aldosterone system with the aging process based on sodium wasting human models. *Int J Mol Sci.* 2024 Aug 28;25(17):9332. doi: 10.3390/ijms25179332. PMID: 39273282; PMCID: PMC11394713.
  67. Tocque K, Bellis MA, Beeching NJ, Syed Q, Remington T, Davies PD. A case-control study of lifestyle risk factors associated with tuberculosis in Liverpool, North-West England. *Eur Respir J.* 2001 Dec;18(6):959-64. doi: 10.1183/09031936.01.00211701. PMID: 11829102.
  68. Vahdat K, Pourbehi MR, Ostovar A, et al. Association of pathogen burden and hypertension: the Persian Gulf Healthy Heart Study. *Am J Hypertens.* 2013 Sep;26(9):1140-7. doi: 10.1093/ajh/hpt083. Epub 2013 Jun 6. PMID: 23744497.
  69. Vaish SK, Agrawal BV, Srivastava AK, Prasad V, Dubey KP, Das PK. Aetiology of hypertension in young age. *Acta Cardiol.* 1974;29(3):173-84. PMID: 4546306.
  70. Warsinske HC, DiFazio RM, Linderman JJ, Flynn JL, Kirschner DE. Identifying mechanisms driving formation of granuloma-associated fibrosis during *Mycobacterium tuberculosis* infection. *J Theor Biol.* 2017 Sep 21;429:1-17. doi: 10.1016/j.jtbi.2017.06.017. Epub 2017 Jun 20. PMID: 28642013.
  71. Wearne N, Luyckx VA. Think Kidney Function When Testing for and Treating Tuberculosis. *Kidney360.* 2024 Oct 1;5(10):1405-7. doi: 10.34067/KID.0000000578. PMID: 39480665.
  72. Xiao L, Harrison DG. Inflammation in Hypertension. *Can J Cardiol.* 2020 May;36(5):635-47. doi: 10.1016/j.cjca.2020.01.013. Epub 2020 Jan 24. PMID: 32389337; PMCID: PMC7733126.
  73. Yang Y, Du L, Ye W, et al. Analysis of factors influencing bronchiectasis patients with active pulmonary tuberculosis and development of a nomogram prediction model. *Front Med (Lausanne).* 2024 Nov 8;11:1457048. doi: 10.3389/fmed.2024.1457048. PMID: 39582970; PMCID: PMC11581853.
  74. Zhang J, Wu J, Sun X, et al. Association of hypertension with the severity and fatality of SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2020 May 28;148:e106. doi: 10.1017/S095026882000117X. PMID: 32460927.
  75. Zhang L, Zhang X, Deng X, et al. Cytokines as drivers: Unraveling the mechanisms of epithelial-mesenchymal transition in COVID-19 lung fibrosis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2023 Dec 17;686:149118. doi: 10.1016/j.bbrc.2023.10.050. Epub 2023 Oct 14. PMID: 37931361.
  76. Zia ul Haq, Afaq S, Khattak FA, Hussain S, Fazid S, Rahim A, Haroon MZ, Siddiqi K. Self-reported multi-morbidity with tuberculosis: data from the Khyber Pakhtunkhwa Integrated Population Health Survey (KPIPHS) in Pakistan. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2024 Apr-Jun;36(2):316-322. doi: 10.55519/JAMC-02-12677. PMID: 39609972.

V.E. Kondratiuk, A.P. Stakhova, O.Yu. Aleksiiichuk  
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukrainian

## Tuberculosis and Arterial Hypertension: Current State of the Problem (Review)

In low- and middle-income countries, tuberculosis (TB) remains a significant challenge to the healthcare system. According to the Centre for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine, in 2023 the incidence of TB increased by 7.3 % compared to 2022. At the same time, the number of people with arterial hypertension (AH) is steadily increasing in the world. It is noted that in countries with a high incidence of AH, a high rate of TB notification is also observed. According to the STEPS National Study, 34.8 % of the population of Ukraine either has high blood pressure (BP) or takes antihypertensive medications. However, the issue of the specifics of the relationship between these pathologies in people of different ages and genders still remains insufficiently studied. There is no data on the effect of drugs used to treat TB on a person's BP, and vice versa, whether modern antihypertensive drugs can affect the course of TB. A systematic analysis of the literature was conducted to study the prevalence of AH among TB patients, the mechanisms of the mutual aggravating effect between TB and AH were determined, and the impact of treatment of one pathology on the development and course of the other was analysed. Among TB patients, provided that the sample is homogeneous and the inclusion/exclusion criteria are clear, the frequency of AH can be determined in the range from 1.5 to 38.3 %. In contrast, no studies have been conducted to detect the frequency of TB in the population of patients with AH. In TB patients, compared with the general population, inflammation plays a key role in the pathogenesis of AH, which is combined with an increase in the level of tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukins-6 and -18, and angiotensin II. The appointment of receptor blockers of the latter in patients with concomitant pathology allows reducing the level of these pro-inflammatory cytokines. TB therapy with drugs from the rifampicin group of antibiotics reduces the effectiveness of antihypertensive therapy. The use of slow calcium channel blockers for managing hypertension not only leads to a decrease in BP, but also improves the survival of TB patients.

**Keywords:** arterial hypertension, blood pressure, inflammation, tuberculosis.

---

### Контактна інформація / Corresponding author

Кондратюк Віталій Євгенович, д.мед.н., проф., зав. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2  
<https://orcid.org/0000-0002-4891-2338>  
01601, м. Київ, бульвар Тараса Шевченка, 13  
E-mail: kondratiuk\_v@ukr.net

Стаття надійшла до редакції/Received 10.01.2025.

Стаття рекомендована до опублікування/Accepted 06.02.2025.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Кондратюк ВЕ, Стахова АП, Алексіичук ОЮ. Туберкульоз та артеріальна гіпертензія: сучасний стан проблеми (огляд літератури). Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2025;2:77-86. doi: 10.30978/TB2025-2-77.
- Kondratiuk VE, Stakhova AP, Aleksiiichuk OYu. [Tuberculosis and Arterial Hypertension: Current State of the Problem (Review)]. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2025;2:77-86. <http://doi.org/10.30978/TB2025-2-77>. Ukrainian.