

14. Zhang W., et al. OARS recommendations for the management of hip and knee Osteoarthritis, part III: Changes in evidence

following systematic cumulative update of published through January 2009 // Osteoarthritis cartilage. – 2010. – Vol. 18. – P.476-499.

Информация об авторах: 664046, Иркутск, а/я 62, тел. (3952) 703722, 708661, e-mail: akalagin@mail.ru, Синдыхеева Нона Геннадьевна – аспирант; Горяев Юрий Аркадьевич – профессор, д.м.н.; Калягин Алексей Николаевич – проректор по лечебной работе и последипломному образованию Иркутского государственного медицинского университета, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

© ФИЛИППОВ П.Г., ВЕРШИНИНА М.П. – 2011

УДК: 616.8-02:616.98:578.828.61-07

ПОРАЖЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Павел Геннадьевич Филиппов, Марина Павловна Вершинина

(Московский государственный медико-стоматологический университет, ректор – д.м.н., проф. О.О. Янушевич, кафедра инфекционных болезней с курсом эпидемиологии, зав. – д.м.н., акад. РАМН, проф. Н.Д. Ющук)

Резюме. С целью оценки функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) у больных с ВИЧ-инфекцией обследованы 103 больных с ВИЧ-инфекцией изучали показатели вариабельности ритма сердца, частоту и выраженность вегетативных проявлений. Контрольную группу составили 23 практически здоровых лиц. Установлено, что по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции происходит изменение функционального состояния ВНС с развитием гиперсимпатикотонии, увеличивается частота и выраженность вегетативных проявлений.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, вариабельность ритма сердца, ВИЧ-инфекция.

INVOLVEMENT OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN HIV-INFECTED PATIENTS

P.G. Filippov, M.P. Vershinina

(Moscow State Medical and Stomatological University)

Summary. Objective: To estimate the functional state of the autonomic nervous system (ANS) in patients with HIV-infection. Data collection and research methodology: 103 HIV-positive patients were studied for heart rate variability, frequency and severity of vegetative manifestations. The control group consisted of 23 healthy individuals. Results: As HIV-infection progresses the functional state of ANS changes, hypersympathicotonia develops and the frequency and severity of vegetative manifestations increases.

Key words: autonomic nervous system, heart rate variability, HIV-infection.

Поражение нервной системы при ВИЧ-инфекции наблюдается у 80-90% больных [6-8], и у 4-5% из них неврологическая симптоматика становится первым клиническим признаком манифестации болезни [8]. Патология вегетативной нервной системы и сопутствующая ей патология различных органов и систем, возникает на разных стадиях заболевания в 15-50% случаев [3].

На изменение вегетативного статуса у ВИЧ-инфицированных больных влияет не только сам вирус иммунодефицита, но и другие факторы: последствия наркотической зависимости, сопутствующая хроническая патология, воздействие оппортунистических инфекций, медикаментозная терапия, аутоиммунная патология, недостаточность витамина B12 [4,5], а также характерологические особенности личности (склонность к депрессии) и т.д. Клинические симптомы поражения вегетативной нервной системы, во многом являющиеся неспецифическими, существенно отягощают течение и ухудшают прогноз заболевания [2], а также влияют на изменение качества жизни и социальную адаптацию у данной категории больных.

Поскольку в настоящее время увеличивается доля неврологических осложнений при ВИЧ-инфекции, то возрастает интерес исследователей к изучению механизмов нарушения вегетативной нервной системы (ВНС) и характера вегетативных реакций, наблюдающихся до развития тяжелых оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных больных.

Целью нашей работы было изучение особенностей функционального состояния вегетативной нервной системы на разных стадиях ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы

Обследовано 103 больных (от 19 до 40 лет), из них

64 (62,1%) мужчин и 39 (37,9%) женщин. Больные находились на учете в поликлинике Московского городского центра по профилактике и борьбе со СПИДом, у них была выявлена ВИЧ-инфекция на разных стадиях течения: III-IVБ (по классификации В.И. Покровского, 2001). В исследование не включались больные ВИЧ-инфекцией: употребляющие наркотические вещества в течение предшествующих 6 месяцев перед исследованием; принимающие противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов, а также больные со СПИД-индикаторными заболеваниями на момент исследования и в анамнезе.

Группу контроля составили практически здоровые лица без ВИЧ-инфекции (n=23) от 19 до 40 лет, среди которых 14 (60,9%) мужчин и 9 (39,1%) женщин без признаков вегетативной дисрегуляции при клинико-инструментальном обследовании.

Все пациенты выразили добровольное информированное согласие на участие в исследовании в письменной форме.

Больные ВИЧ-инфекцией были разделены на сопоставимые между собой группы по стадиям заболевания, по предполагаемой длительности заболевания, по общей иммунологической характеристике и вирусной нагрузке.

Использовались общеклинические (в том числе с оценкой вегетативного статуса), клинико-лабораторные, инструментальные и специальные (комплекс для анализа вариабельности сердечного ритма «Варикард», сертифицированный для медицинской практики от 9.06.1998 г., №5) методы.

Для статистической обработки применялись методы непараметрической статистики с использованием критерия Манна-Уитни и критерия χ^2 для сравнения частот в соответствии с распределением данных. Математическая обработка данных проводилась при

помощи программы Microsoft Excel (Windows XP), а также пакета статистических программ SPSS (2006). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ клинического исследования больных выявил значительную роль нарушений вегетативной регуляции в формировании проявлений и динамики заболевания. Клиническая картина характеризовалась проявлениями вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы, общими вегетативными астеническими нарушениями. Клинические признаки поражения ВНС проявлялись на всех стадиях течения ВИЧ-инфекции и особенно распространены на поздних. У большинства больных на поздних стадиях отмечались общая слабость, утомляемость, тахикардия, нарушения сна, перебои в сердце, онемение конечностей, неустойчивость стула, повышенная потливость, головокружение и приступы озноба ($p<0,05$). Частота выявления вегетативных нарушений увеличивалась по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции.

Аналогичная динамика вегетативных показателей получена и при инструментальном исследовании (комплекс «Варикард»). У больных с увеличением стадии ВИЧ-инфекции регистрируются изменения показателя активности регуляторных систем (ПАРС), индекса напряжения (ИН), среднего квадратического отклонения (СКО), что характеризует доминирование центрального контура регуляции, достоверное повышение уровня функционирования симпатического звена ВНС и напряжение регуляторных систем. Таким образом, функциональное состояние ВНС изменяется по мере развития инфекционного процесса.

Как было сказано выше, на функциональное состояние ВНС оказывает влияние целый ряд факторов, и среди них – изменение иммунологических показателей, величина вирусной нагрузки, непосредственное действие вируса. В данной работе мы изучили влияние каждого из этих факторов. В первую очередь мы выяснили влияние на функциональное состояние ВНС общего иммунного статуса больных. Для решения данной задачи – выявления взаимосвязи иммунодефицита и изменений вегетативных реакций – все обследованные больные ($n=103$) были распределены на группы в зависимости от абсолютного содержания CD4+лимфоцитов в крови. Первую группу составили больные с достаточно высокими иммунологическими показателями: абсолютное содержание CD4+клеток в 1 мкл. крови составляло 500 и более (данную группу составляли больные III стадии ВИЧ-инфекции). Вторую группу составили больные с абсолютным уровнем содержания CD4+клеток в диапазоне 200-500/мкл (больные находились на стадиях IVA и IVB ВИЧ-инфекции); и третью группу составили больные IVB стадии с абсолютным содержанием

CD4+лимфоцитов равным 200 кл/мкл и менее.

Выявлено, что клинические признаки нарушения ВНС у ВИЧ-инфицированных наблюдаются при любых значениях CD4+лимфоцитов (табл. 1). Однако при снижении этого показателя и как следствие развития оппортунистических инфекций частота обнаружения вегетативных проявлений увеличивается. Исследование объективных показателей состояния ВНС (на основании математического анализа ритма сердца) также выявило нарушение нервной регуляции сердечного ритма со снижением его вариабельности и активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных с наиболее низкими значениями CD4+клеток в крови. Данные события, вероятно, являются закономерными, так как с прогрессированием ВИЧ-инфекции происходит усугубление иммунодефицита и развитие оппортунистических инфекций, приводящих, в том числе и к вегетативным нарушениям. Однако при об-

Таблица 1

Частота выявления симптомов поражения вегетативной нервной системы и характеристика вегетативной регуляции ритма сердца у пациентов в зависимости от абсолютного содержания CD4+лимфоцитов и у ВИЧ-инфицированных без признаков иммунодефицита

Клинические признаки и показатели комплекса «Варикард»	Группы больных				
	CD4+кл. >500/мкл $n=61$ (%) 1 группа	CD4+кл. 200-500/мкл $n=38$ (%) 2 группа	CD4+кл. <200/мкл $n=4$ (%) 3 группа	ВИЧ-инфекция без признаков иммунодефицита $n=23$ (%)	группа сравнения здоровые $n=23$ (%)
Общая слабость	62,3	79,0	100	91,3#	26,1
Чувство сердцебиения	59,0	71,0	25	39,0	21,7
Бессонница	36,1	39,5	25	82,6#	13,0
Дрожание конечностей	3,3	18,4	75»	17,4	-
Чувство перебоев в сердце	18,0	84,2*	100	39,0#	8,7
Неустойчивость стула	6,5	13,1	75»	13,0	-
Онемение конечностей	1,6	26,3*	50»	17,4	
Чувство нехватки воздуха	3,3	26,3*	50»	13,0	-
Повышенная потливость	26,2	81,6*	100»	87,0#	8,7
Головная боль	13,1	23,7	25	30,0	13,0
Головокружение	46,0	95,0*	100	39,0	21,7
Приступы озноба, страха	18,0	81,6*	100»	82,6#	4,3
ПАРС, баллы	4,9±0,5	6,7±0,1*	5,8±1,0	7,6±0,1*#	2,82±0,21
ИН, усл. ед	190,1±31,9	251,2±31,7*	267,6±29,9*	184,1±19,2#	148,0±1,2
АМО, %	45,2±1,9	56,3±1,5	55,4±1,6*	40,4±8,2	36,9±1,8
СКО, мс	44,6±16,1	35,7±10,1	28,3±13,1*	29,1±2,4*#	36,6±2,2

Примечание: * - статистически значимое отличие от 1 группы больных; « - статистически значимое отличие от первой и второй групп больных, # - статистически значимое отличие от группы сравнения ($p<0,05$).

следовании вегетативного статуса больных вне обострений вторичных заболеваний (на момент исследования) при диапазоне CD4+лимфоцитов от 350 до 500/мкл в крови было получено, что даже при стабильных иммунологических показателях и отсутствии обострений вторичных заболеваний также выявлены умеренно выраженные вегетативные сдвиги.

Следующим фактором, влияющим на функциональное состояние ВНС, является, возможно, действие непосредственно ВИЧ. Для решения поставленной задачи – оценки влияния ВИЧ на развитие вегетативных проявлений – нами были выделены и обследованы больные с ВИЧ-инфекцией без признаков иммунодефицита на момент исследования ($n=23$).

Критерии включения в данную группу:

- длительность течения ВИЧ-инфекции более одного года (для исключения психотических реакций);
- высокие общие иммунологические показатели (абсолютное содержание CD4+лимфоцитов 500/мкл. крови и более);
- отсутствие сопутствующих вирусных гепатитов и наркомании в анамнезе.

Данные больные находились на стадии латентной

ВИЧ-инфекции без клинических признаков иммунодефицита, адаптированные к основному заболеванию. Мы сочли целесообразным сравнить их со здоровыми лицами, составляющими контрольную группу. В результате исследования выявлено, что клинические признаки нарушения вегетативной нервной системы обнаруживаются и при стабильном течении ВИЧ-инфекции и относительно высоких иммунологических показателях, задолго до развития вторичных заболеваний (табл. 1). Анализ объективных показателей вариабельности сердечного ритма в наблюдаемой группе больных также выявил нарушение нервной регуляции сердечного ритма с активацией симпатического отдела ВНС. Полученные результаты показывают, что вегетативные нарушения распространены для ВИЧ-инфекции, развиваются уже на ранних стадиях заболевания при отсутствии клинических проявлений ВИЧ-инфекции, и косвенно позволяют сделать вывод о непосредственном действии вируса на вегетативную нервную систему.

Таблица 2

Вегетативный тонус у ВИЧ-инфицированных больных и здоровых обследованных лиц

Вегетативный тонус	Группы обследованных лиц			
	основная (n=103)		контрольная (n=23)	
	n	%	n	%
Гиперсимпатикотония	69,0±2,9*	66,9	41,0±3,5	52,5
Эйтония	7,0±1,0	6,8	8,0±1,0	10,3
Гиперпарасимпатикотония	27,0±1,1	26,3	29,0±2,4	37,2

Примечание: * - статистически значимое отличие от контрольной группы (p<0,05).

Выявлено, что функциональные расстройства вегетативной нервной системы, проявляющиеся вегетативно-сосудистыми нарушениями, приводящими к выраженной симпатикотонии, распространены

при ВИЧ-инфекции. Повышение уровня активности симпатического звена ВНС оказалось характерным для большинства больных (67%), несмотря на различие исходного вегетативного тонуса (табл. 2).

Активация симпатической нервной системы при ВИЧ-инфекции объясняет возникновение таких симптомов как тахикардия, чувство перебоев в сердце, головокружение, приступы озноба и повышенной потливости. Кроме того, у большинства больных на фоне выраженных вегетативных проявлений клиническая картина сопровождалась приступами страха, тревоги, беспокойства, связанных, по мнению больных, с возможным прогрессированием ВИЧ-инфекции. Между тем, индивидуальная история жизни и тяжесть субъективных переживаний ВИЧ-инфицированных имеют большое значение, формируя и личностно-типологические изменения. В свою очередь у больных с ипохондрическим развитием личности происходит акцентуация вегетативной регуляции, усиливая вегетативные проявления и замыкая своеобразный порочный круг.

Таким образом, изменение функционального состояния вегетативной нервной системы является характерным признаком течения ВИЧ-инфекции и по мере прогрессирования заболевания увеличивается не только частота вегетативных нарушений, но и их выраженность. Однако вегетативные нарушения не являются специфичными именно для ВИЧ-инфекции.

Функциональное состояние ВНС при ВИЧ-инфекции зависит от стадии и длительности заболевания, а также от выраженности иммунодефицита.

По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции наблюдается активация симпатической нервной системы, что выражается развитием перебоев в области сердца, головокружением, увеличением частоты сердечных сокращений, мышечной слабости, приступов ознобов и повышенной потливости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баянова Т.А., Тютрина В.Д., Сизых Е.В. и др. ВИЧ-инфицированные пациенты в лечебно-профилактических учреждениях города Иркутска // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 82. №7. – С.78-81.
2. Гавура В.В. Поражение ЦНС при СПИДе // Журнал неврологии и психиатрии. – 1995. – №2. – С.96-100.
3. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. ВИЧ-инфекция: рук-во для врачей. – СПб.: Питер, 2000. – 320 с.
4. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: Клиника, диагностика и лечение / Под ред.

В.В. Покровского. – 2-е изд-е, испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 488 с.

5. Протас И.И., Коломиец А.Г. Поражение ЦНС при СПИДе // Здоровоохр. Беларуси. – 1998. – №10. – С.62-65.

6. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция: клиника и лечение. – СПб.: Изд-во ССЗ, 2000. – 370 с.

7. Рахманова А.Г., Чайка Н.А. Синдром приобретенного иммунодефицита. – СПб., 1991. – 86 с.

8. Рытик П.Г., Коломиец А.Г., Коломиец Н.Д. СПИД. – Минск: Беларусь, 1988. – 127 с.

Информация об авторах: 105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, Филиппов Павел Геннадьевич – д.м.н., профессор, тел. (495) 365-21-33; Вершинина Марина Павловна – аспирант