

---

## ОЦЕНКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

П.Г. Филиппов, М.П. Вершинина

Кафедра инфекционных болезней с курсом эпидемиологии  
Московский государственный медико-стоматологический университет  
*8-я ул. Соколиной горы, 15, Москва, Россия, 105275*

Работа посвящена изучению функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) у пациентов с ВИЧ-инфекцией и у здоровых лиц.

У 103 пациентов с ВИЧ-инфекцией изучали показатели вариабельности ритма сердца, частоту и выраженность вегетативных проявлений. Контрольную группу составили 23 практически здоровых лиц. Показано, 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.

Поражение нервной системы при ВИЧ-инфекции наблюдается у 80—90% больных [5—7], и у 4—5% из них неврологическая симптоматика становится первым клиническим признаком манифестации болезни [7]. Патология вегетативной нервной системы и сопутствующая ей патология различных органов и систем возникает на разных стадиях заболевания в 15—50% случаев [3].

На вегетативный статус у ВИЧ-инфицированных пациентов могут влиять различные факторы: последствия наркотической зависимости, сопутствующая хроническая патология, воздействие оппортунистических инфекций, медикаментозная терапия, аутоиммунная патология, недостаточность витамина В12 [1, 4], а также характерологические особенности личности (склонность к депрессии) и т.д. Клинические симптомы поражения вегетативной нервной системы, во многом являющиеся неспецифичными, 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, динамики и характера вегетативных реакций до развития тяжелых оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов.

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

**Материалы исследования.** Обследовано 103 пациента (от 19 до 40 лет), из них 64 мужчин (62,1%) и 39 женщин (37,9%). Пациенты состояли на учете в поликлинике МГЦ профилактики и борьбы 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: упот-

ребляющие 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 мужчин (60,9%) и 9 женщин (39,1%) без признаков вегетативной дисрегуляции при клинико-инструментальном обследовании.

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

**Методы исследования:** 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 9.06.98, № 5). Применялись методы непараметрической статистики с использованием критерия Манна—Уитни и критерия  $\chi^2$  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 г.)

**Результаты исследований.** 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 вегетативной нервной системы 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 пациентов 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 вегетативной нервной системы и напряжение регуляторных систем. Таким образом, функциональное состояние вегетативной нервной системы изменяется по мере развития инфекционного процесса.

Как было сказано выше, на функциональное состояние вегетативной нервной системы оказывает влияние целый ряд факторов, и среди них — иммунологические показатели, вирусная нагрузка, непосредственное действие вируса. Для изучения влияния каждого из этих факторов в данной работе определялась своя модель исследования.

В первую очередь мы решили выяснить влияние на функциональное состояние вегетативной нервной системы общего иммунного статуса пациентов. Для решения данной задачи — выявления взаимосвязи иммунодефицита и изменения вегетативных реакций — все обследованные пациенты ( $n = 103$ ) были распределены на группы в зависимости от абсолютного содержания CD4+лимфоцитов в крови. Первую группу составили пациенты с достаточно высокими иммунологическими показателями: абсолютное содержание CD4+клеток в 1 мкл крови составляло 500 и более (данную группу составляли пациенты III стадии ВИЧ-инфекции). Вторую группу составили пациенты с абсолютным уровнем содержания CD4+клеток в диапазоне 200—500/мкл (больные находились на стадиях IVA и IVB ВИЧ-инфекции); и третью группу составили пациенты IVB стадии с абсолютным содержанием CD4+лимфоцитов равным 200 кл/мкл и менее.

Выявлено, что клинические признаки нарушения вегетативной нервной системы у ВИЧ-инфицированных наблюдаются при любых значениях CD4+лимфоцитов (табл. 1). Однако при снижении этого показателя 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, к вегетативным нарушениям. Однако при сравнении вегетативного статуса больных вне обострений вторичных заболеваний (на момент исследования) и 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 регистрируются умеренно выраженные вегетативные сдвиги.

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 1-я группа $n = 61$ (%)	CD4+кл. 200—500/мкл 2-я группа $n = 38$ (%)	CD4+кл. < 200/мкл 3-я группа $n = 4$ (%)	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	—

Клинические признаки и показатели комплекса «Варикард»	Группы больных				
	CD4+кл. >500/мкл 1-я группа n = 61 (%)	CD4+кл. 200—500/мкл 2-я группа n = 38 (%)	CD4+кл. < 200/мкл 3-я группа n = 4 (%)	ВИЧ-инфекция без признаков иммунодефицита n = 23 (%)	группа сравнения (здоровые) n = 23 (%)
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: \* — достоверное отличие от первой группы больных; " — достоверное отличие от первой и второй групп больных, # — достоверное отличие от группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

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

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 пациенты находились на стадии латентной ВИЧ-инфекции без 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 относительно стабильном течении ВИЧ-инфекции, еще до развития вторичных заболеваний (см. 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. Кроме того, функциональные расстройства вегетативной нервной системы, проявляющиеся вегетативно-сосудистыми нарушениями, приводят к выраженной симпатикотонии. Повышение уровня активности симпатического звена ВНС оказалось характерным для большинства больных (67%), несмотря на различие исходного вегетативного тонуса (табл. 2).

**Вегетативный тонус у ВИЧ-инфицированных пациентов и здоровых обследованных лиц**

Вегетативный тонус	Основная группа (n = 103)		Контрольная группа (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: \* — достоверное отличие от контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

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 пациентов с ипохондрическим развитием личности происходит акцентуация вегетативной регуляции, усиливая вегетативные проявления и замыкая своеобразный порочный круг.

### Выводы

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 вегетативной нервной системы при ВИЧ-инфекции зависит от стадии и длительности заболевания. Абсолютный уровень CD4+лимфоцитов влияет на вегетативный статус опосредованно через развитие оппортунистических инфекций.

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] ВИЧ-инфекция: Клиника, диагностика и лечение / В.В. Покровский, Т.Н. Ермак, В.В. Беляева, О.Г. Юрин; под общей редакцией В.В. Покровского. — 2-е изд-е, испр. и доп. — М.: Гэотар-мед, 2003. — 488 с.
- [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: руководство для врачей. — СПб.: Питер, 2000. — 320 с.
- [4] Протас И.И., Коломиец А.Г. Поражение ЦНС при СПИД // Здоровоохр. Беларуси. — 1998. — № 10. — С. 62—65.

- [5] *Рахманова А.Г.* ВИЧ-инфекция: клиника и лечение. — СПб.: Изд-во ССЗ, 2000. — 370 с.
- [6] *Рахманова А.Г., Чайка Н.А.* Синдром приобретенного иммунодефицита. — СПб., 1991. — 86 с.
- [7] *Рытик П.Г., Коломиец А.Г., Коломиец Н.Д.* СПИД. — Минск: Беларусь, 1988.

## **EVALUATION AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF AUTONOMIC STATUS OF HIV-INFECTED PATIENTS**

**P.G. Filippov, M.P. Vershinina**

Department of infectious diseases and epidemiology  
Moscow State University of Medicine and Dentistry  
*8th str. Sokolinoj gory, 15, Moscow, Russia, 105275*

The work is devoted to studying of the functional state of the autonomic nervous system (ANS) of HIV infected patients. Heart rate variability, frequency and severity of vegetative manifestations. were studied in 103 HIV-positive patients. The control group consisted of 23 healthy persons.

Obtained data revealed changes of the functional state of ANS along with development of hyper-sympathicotonia and increasing of frequency and severity of vegetative manifestations as the HIV-infection progressed.

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