

после 48 месяцев наблюдения, в то время, как лечение бета-блокаторами больных с ХСН и СФВЛШ характеризовалось улучшением выживания с 36-го месяца и до конца наблюдения.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, систолическая дисфункция, сохраненная фракция выброса, лечение, прогноз

Summary

DRUG TREATMENT STRUCTURE AND ITS IMPACT ON SURVIVAL PROGNOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION AND PRESERVED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

Dyudina I.O.

581 patients with chronic heart failure (CHF) of ischemic origin with systolic left ventricular dysfunction (SLVD) and preserved left ventricular ejection fraction (PLVEF) were examined. The aim of the study was to investigate the comparative aspect of treatment characteristics and impact of neurohumoral antagonists on mortality in patients with CHF and SLVD and patients with CHF and PLVEF. Structure of the pharmacological treatment of patients with CHF, observed in the heart failure department of SI "NSC" Institute of Cardiology

named after acad. M.D. Strazhesko" SAMS of Ukraine was characterized by the presence of neurohumoral antagonists (ACE inhibitors, beta blockers, aldosterone antagonists). In the group of patients with SLVD was greater share of patients receiving diuretics and beta-blockers, and in the group with PLVEF was greater share of patients treated with ACE inhibitors. Against the background of ACE inhibitors treatment revealed reduction in mortality among patients with CHF and SLVD from 36 months to the end of the period of observation. At the same time receiving ACE inhibitors in patients with CHF and PLVEF was accompanied by improvement in survival rates starting from the 1st year to the end of observation. Prescription of beta-blockers in patients with CHF and SLVD improved survival rate after 48 months of observation, while a beta-blocker treatment of patients with CHF and PLVEF characterized by survival improvement since the 36th month till the end of observation.

Key words: chronic heart failure, systolic dysfunction, preserved ejection fraction, treatment, prognosis

Впервые поступила в редакцию 06.07.2012 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.98:578.828.6;616.83-002

РОЛЬ СОСТОЯНИЯ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА В ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Бурлаченко В.П., Гуменюк Н.А., Насибуллин Б.А.

УкрНИИ медицины транспорта, г. Одесса

Авторы провели комплексное сравнительное исследование головного мозга 140 больных СПИДом, умерших в Одесском областном центре борьбы и профилактики СПИДа. Проведенные исследования выявили однообразные в разных отделах мозга, изменения функции сосудистой стенки, что проявлялось снижением содержания коллагена IV типа, повышение активности эндотелина I; изменением базальной мембраны мелких сосудов; разрушением астроцитарного сопровождения сосудов. Выявленные изменения сосудов сопровождалось глиозом (возможные 3 его варианта), дистрофией и гибелью нейронов. Выявленные изменения нарастали по мере удлинения срока ВИЧ-инфекции. Особенностью СПИДа, сочетающегося с менингоэнцефалитом было выраженное, развернутое изменение сосудов и нейро-глиальных компонентов, соответствующее 5-ти летней длительности ВИЧ-инфекции, уже на самых ранних стадиях заражения.

Авторы полагают, что изменения сосудов гематоэнцефалического барьера обеспечивают нарушение транспортной функции сосудистого русла, что вместе с утраченной защитной функцией ГЭБ создает условия для развития сопутствующей патологии. Скорость развития повреждения ГЭБ является индивидуальной особенностью каждого отдельного человека.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, гематоэнцефалический барьер, головной мозг.

Проблемы, связанные с ВИЧ-инфекцией, имеют на сегодня чрезвычайно значение, как для теоретической, так и для практической медицины. Это связано с высокой заболеваемостью этой патологией и, несмотря на успехи АРВ-терапии, 100 % летальностью больных.

ВИЧ-поражение человека носит системный характер, т.е. изменения при нем наблюдаются во всех органах и системах организма, поэтому вопросы патогенеза формирования этих изменений требуют внимательного и углубленного исследования. Поскольку для ВИЧ-инфицированных характерно поражение ЦНС, то проблема патогенеза ВИЧ-инфекции становится весьма актуальной для медицины транспорта, так как эти больные не утрачивают права при управлении транспортными средствами, в то же время изменения в их организме не гарантируют безопасности их деятельности.

Энцефалопатия и подобные ей патологические процессы наблюдаются у ВИЧ-инфицированных [5, 8, 7]. В ряде случаев повреждение ЦНС, в том числе и энцефалопатия могут быть единственным проявлением ВИЧ-инфекции или симптомом острого ВИЧ-инфицирования. У ВИЧ-инфицированных возможно развитие энцефалита, даже на фоне АФВ-терапии [4, 3, 8, 9].

Хотя механизмы развития неврологических поражений при ВИЧ-инфекции до конца, на сегодняшний день, не согласованы, первоочередная роль проникновения ВИЧ в мозг. Очевидно обнаружение ВИЧ в клетках эндотелия капилляров мозга и способность вируса инфицировать эти клетки, а также астроциты свидетельствует о ведущей роли состояния гематоэнцефалического барьера в формировании и развитии ВИЧ-инфекции. Вместе с тем, в доступной литературе мы не встретили данных о кор-

реляции состояния элементов ГЭБ и особенностей патологического процесса в ЦНС.

В связи с вышесказанным целью настоящего исследования было выявление особенностей изменений элементов ГЭБ и форм поражения головного мозга у больных СПИДом.

Материалы и методы

Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при комплексном исследовании головного мозга 140 больных, умерших в Одесском областном центре борьбы и профилактики СПИДа. Из числа включенных в исследование у 40 больных СПИДом и не имевшим выраженной клиники поражения ЦНС, давность серологической верификации ВИЧ не превышала 3-х лет (II группа). У 40 – была более 5-ти лет. В исследование включены 60 случаев больных СПИДом с выраженной клиникой менингоэнцефалита неясной этиологии.

Комплексное исследование головного мозга включало: гистологическое исследование состояния сосудов МЦР вещества головного мозга, импрегнационную обработку и последующее исследование астроцитарной глии; морфометрическое исследование состояния нейроно-глиальной популяции коры; муногистохимическое определение коллагена – IV типа и эндотелина-1 в сосудах головного мозга. Для проведения соответствующих исследований из лобной, височной теменной и затылочных долей извлекали кусочки объемом 1 см³, материал фиксировали 4 % параформом, проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали частью в парафин (по прописям Петефи), частью - в целлоидин. Изготавливали срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином; генцианвиолетом по Ниссель; импрегнировали серебром по Бильшовскому; иммуногисто-

химические реакции по выявлению активности коллагена-IV и эндотелина 1 проводили методом Кунса по прописям Brosmana (МКАТ – фирмы Nocastra laboratories LTD), люминисцентной маркой служил F (ab)-2.

Полученные препараты исследовали под оптическим микроскопом фирмы Zeiss (модель Prima Star). Полученные числовые ряды подвергали статистической обработке с вычислением коэффициента достоверности Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Микроскопическое исследование препаратов лобных, височных, теменных, затылочных долей полушарий мозга больных с давностью верификации ВИЧ – 3 года выявило идентичные по характеру и выраженности изменения. В сосудах МЦР и артериях малого калибра имеет место неоднородность базальных мембран. Участки мембран обычного вида чередуются с участками, где базальная мембрана разрыхленно-утолщена с огрубением фибровых волокон и участками, где базальная мембрана претерпевает зернистую трансформацию. Изменяется эндотелий – клетки его приобретают округлость, ядра округлы с равномерным распределением хроматина. Местами эндотелиоциты формируют двухрядные “наплывы” либо распределяются в беспорядке. Иммуногистохимические исследования выявили снижение коллагена IV типа в мембранах сосудов и повышение тропности к эндотелину 1 (табл. 1, 2).

Уменьшение содержания коллагена IV обуславливает изменение проницаемости базальных мембран сосудов МЦР и соответственно изменение их транспортной функции. Изменялась попу-

ляция периваскулярных астроцитов. Количество обнаруженных периваскулярных астроцитов снижалось до 2-5 на сосуд. Кроме того, возле многих сосудов они не обнаруживались. Сохранившиеся астроциты частью обычного вида, частью с увеличенными округлым телом и зернистостью в нем, отростки прослеживаются на небольшом расстоянии; присутствие нейронов возле некоторых сосудов верифицируется, только по наличию отростков, т.к. тела этих астроцитов представляют собой скопление гранул разных размеров.

Со стороны популяции глиоцитов также отмечаются разнообразные изменения: ядра олигоцитов увеличены в размерах с четким рисунком хроматина количество микроглиальных цепочек увеличено. Вокруг сосудов глиальные муфты, плотность глиоцитов резко увеличено. Увеличение плотности распределения глиоцитов возможно в трех вариантах.

1. увеличение плотности глиоцитов диффузное в коре мозга и очаги глиоза в белом веществе.
2. диффузный глиоз в белом веществе

Таблица 1

Иммунологически выявляемая активность коллагена в базальных мембранах сосудов ВИЧ-инфицированных (у. е. св.)

Группа	Контроль	ВИЧ-инфекция до 3-х лет	ВИЧ-инфекция больше 5 лет	ВИЧ-инфекция и менингоэнцефалит
Отделы мозга				
Лобная доля	коллаген-IV 0,099 ± 0,004	0,099 ± 0,004	0,062 ± 0,0034	0,058 ± 0,003
Височная доля	коллаген-IV 0,101 ± 0,003	0,096 ± 0,0084	0,070 ± 0,001	0,065 ± 0,004
Теменная доля	коллаген-IV 0,095 ± 0,004	0,089 ± 0,004	0,061 ± 0,003	0,060 ± 0,003
Затылочная доля	коллаген-IV 0,109 ± 0,003	0,090 ± 0,004	0,065 ± 0,003	0,60 ± 0,002
Таламус медиальный	коллаген-IV 0,107 ± 0,003	0,100 ± 0,009	0,081 ± 0,004	0,074 ± 0,004

Таблица 2

Иммунологическое выявление эндотелина-1 в отделах головного мозга ВИЧ-инфицированных больных (ус. ед. св.)

Группы	Контроль	ВИЧ-инфекция до 3-х лет	ВИЧ-инфекция больше 5 лет	ВИЧ-инфекция и менингоэнцефалит
Отделы				
Лобная доля	коллаген-IV 0,326 ± 0,068	0,491 ± 0,042	0,611 ± 0,033	0,590 ± 0,022
Височная доля	коллаген-IV 0,367 ± 0,044	0,505 ± 0,030	0,682 ± 0,061	0,630 ± 0,054
Теменная доля	коллаген-IV 0,343 ± 0,028	0,480 ± 0,053	0,590 ± 0,090	0,610 ± 0,029
Затылочная доля	коллаген-IV 0,352 ± 0,049	0,516 ± 0,043	0,6693 ± 0,07	0,65 ± 0,06
Таламус медиальный	коллаген-IV 0,307 ± 0,052	0,452 ± 0,031	0,580 ± 0,069	0,60 ± 0,06

и очаги его в коре.

3. диффузный глиоз в коре и белом веществе одинаковой выраженности.

У большинства больных этой группы отмечались 1 или 2 вариант глиоза. Следует отметить, что у одного больного во всех исследуемых отделах мозга имел место один вариант глиальной реакции. Увеличивалось число нейронов с саттелитозом, количество саттелитов при этом достигало 5-7 на нейрон. В структурно-функциональной организации нейронной популяции имели место изменения в виде резкого увеличения содержания гипохромных клеток и такого же снижения – гипер- и нормохромных (табл. 3).

Исследование состояния сосудов МЦР и элементов ГЭБ у больных СПИДом с давностью верификации ВИЧ-инфекции 5 и больше лет выявили диффузно распространенные изменения, по характеру аналогичные вышеописанным: разрыхление и утолщение базальных мембран, участки ее зернистой трансформации, набухание эндотелия и образование “наплывов”. Изменения одинаковы во всех исследованных отделах мозга у одного больного. Иммуногистохимически определяются снижение содержания коллагена IV и увеличение активности рецепторов к эндотелину-1 (табл. 1, 2) повреждение периваскулярных астроцитов аналогично тем, что описаны в предыдущей группе. Особенности данной группы в увеличении (визуальном) числа сосудов без периваскулярных астроцитов. Со стороны популяции глиоцитов из трех возможных вариантов глиоза, чаще встречается диффузный глиоз коры и белого вещества полушарий. Как и в предыдущей группе – во всех исследованных отделах мозга одного больного определяется один и тот же вариант глиоза.

Организация нейронной популяции также претерпевает изменения в виде снижения количества гиперхромных и нормохромных нейронов и увеличения количества гипохромных нейронов (табл. 3).

Таким образом, увеличение длительности процесса ВИЧ-инфекции способствует распространенности патологического

процесса в головном мозгу, но не меняет характер этого процесса.

Проведение аналогичного комплексного исследования у лиц, страдающих менингоэнцефалитом на фоне ВИЧ-инфекции, не выявило принципиальных отличий от вышеописанных изменений в головном мозге лиц, страдавших СПИДом, но эндотелий (зернистая трансформация первых и наплывы второго). Изменения выраженные в близкой степени независимо от давности верификации ВИЧ. Снижается содержание коллагена IV и повышается эндотелина 1. Изменение периваскулярных астроцитов практически полностью совпадают с теми, что описаны у лиц с верификацией ВИЧ > 5 лет. Особенностью данной группы было наличие у подавляющего большинства обследованных диффузного варианта изменений популяции глиоцитов.

Сходные, с описанными в других группах, изменения происходили в нейронной популяции представителей данной группы (табл.3). Следует отметить, что по своей выраженности эти изменения соответствовали описанным у больных ВИЧ с давностью верификации > 5 лет, независимо от того, когда у данного больного верифицирован ВИЧ.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что ВИЧ-инфекция всегда сопровождается изменениями в МЦР мозга и элементов ГЭБ. Эти изменения по своему характеру должны снижать защитные функции ГЭБ и делать сосудистую стенку свободно-проницаемой. В результате резко облегчается проникновение в мозг оппортунистической инфекции, а изменение транспортной функции обуславливает, очевидно, формирование условий для повреждения нейронной популяции. Это в свою очередь должно повлиять на состояние гемодинамики и, тем самым, усугубить нарушения в деятельности ЦНС.

Литература

1. Carne C.A., Tedder R.S., Smith A., Sutherland S. et all. Acute encephalopathy coincident with seroconversion bor anti TLV-III; Lanute

1995. 1206-1208.
2. Levy J.A. – What can be achieved with an HIV vaccine: // *Lancet*, 2001, 357. – p. 223-224.
 3. Mc Arthur J.C., Haygey N., Jartnes, Conant K. et all. – Human Herpesvirus 8 infection with
 4. Maslian E., De Teresa R.N, Mallory M.E., Hausen L.A. Change in pathological findings at autopsy in AIDS cases for the last 15 years // *AIDS*, 2000, 14, p 69-74.
 5. Michaels J. Shaper L.R., Epstein L.G. – Human immunodeficiency virus type I (HIV-1) infection of the nervous system: review // *Immunodeb. Rev*:1998 v1, p 71-104.

Резюме

РОЛЬ СТАНУ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРУ В УРАЖЕННІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

*Бурлаченко В.П., Гуменюк Н.А.,
Насібуллін Б.А.*

Автори здійснили комплексне порівняльне дослідження головного мозку 140 хворих СНІДом, які померли в Одеському обласному центрі боротьби і профілактики СНІДУ. Дослідження встановили, що мають місце однакові в різних відділах мозку, зміни функції судинної стінки, що визначалось зниженням вмісту колагену IV типу та підвищенням активності ендотеліну I; перебудовою базальної мембрани судин; пошкодження аastroцитарного супроводу судин. Виявлені зміни судин супроводжувалися гліозом (3 варіанти), дистрофією та загибеллю нейронів. Вихачені зміни посилювались по мірі подовження терміну ВІЛ-інфекції. Особливістю СНІДУ з менінгоенцефалітом було виражена, розгорнута зміна судин і нейрогліальних комплексів, які відповідали більш ніж 5-ти річної тривалості ВІЛ-інфекції, вже на самих ранніх стадіях зараження.

Автори вважають, що зміни судин гематоенцефалічного бар'єру забезпечують порушення транспортної функції судинного русла, що разом з втратою захисної функції ГЕБ створює умови для

швидкого розвитку супутньої патології. Швидкість розвитку пошкоджень ГЕБ є індивідуальною особливістю кожної окремої людини.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, гематоенцефалічний бар'єр, головний мозок.

Summary

ROLE OF BLOOD-BRAIN BARRIER IN BRAIN LESIONS IN HIV INFECTION

*Burlachenko V.P., Humeniuk N.A.,
Nasibullin B.A.*

Authors have carried out complex comparative research of a brain 140 sick of AIDS, the struggle which has died in the Odessa regional center and preventive maintenance of AIDS. Carried out researches have revealed monotonous in different departments of a brain, variation of function of a vascular wall that was shown by decrease in a content of collagen of IV type, increase of activity endothelin I; variation basal membrane of fine vessels; destruction astrocytic supports of vessels. The revealed variations of vessels were accompanied gliosis (possible 3 its versions), a dystrophy and death of neurons. The revealed variations accrued in process of prolongation of a HIV-infection. Feature of AIDS meshing with meningoencephalitis was the expressed, developed variation of vessels and neuroglia components, appropriating 5 years duration of a HIV-infection, already at the earliest stages of infection.

Authors believe, that variations of vessels hematoencephalic barrier provide infringement of transport function of a vascular channel, that together with loss of protective function HEB creates conditions for progress of an accompanying pathology. Speed of progress of damage HEB is a specific feature of each separate person.

*Keywords: a HIV-infection,
hematoencephalic barrier, a brain.*

*Впервые поступила в редакцию 25.06.2012 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*