

Реферати

ДИНАМИКА МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Лисьяна Т.А., Пономарева И.Г., Кацалап О.Н., Добровичская Л.И.

У беременных женщин с воспалительными заболеваниями половых путей происходит формирование патологического микробиоценоза с изменением соотношения облигатной и факультативной частей резидентной микрофлоры. В работе проведена оценка структуры бактериальных ассоциаций и изучена динамика изменений между аэробным и анаэробным компонентами микробиоценоза половых путей в 98 беременных женщин с воспалительными заболеваниями репродуктивной системы в разные периоды беременности. Полученные данные свидетельствуют, что микробиоценоз половых путей у женщин с воспалительными заболеваниями в разные сроки беременности характеризуется формированием бактериальных комплексов и отличается разной частотой патологических проявлений (анаэробный вагиноз, аэробный вагинит, кандидоз). У женщин с воспалительными заболеваниями половых путей в первом и втором триместре беременности в спектре микрофлоры влагалища увеличивается удельный вес энтеробактерий, аэробных грамположительных кокков, а также анаэробов с патогенными свойствами. В третьем триместре беременности в структуре микробных ассоциаций регистрировалась тенденция к снижению уровня транзиторной факультативно-аэробной микрофлоры и увеличения анаэробов.

Ключевые слова: беременность, микрофлора влагалища, половые пути, воспалительные заболевания.

Стаття надійшла 22.03.18 р.

DYNAMICS OF MICROECOLOGICAL INDICATORS OF GENITAL DUCTS IN PREGNANT WOMEN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF REPRODUCTIVE SYSTEM

Lisyana T.O., Ponomaryova I.G., Katsalap O.M., Dobrochinska L.I.

In pregnant women with inflammatory diseases of the genital tract, pathological microbiocenosis is formed with the ratio change of obligate and optional parts of the resident microflora. Assessment of the bacterial associations structure is performed and the dynamics of changes between aerobic and anaerobic components of the genital tract microbiocenosis is studied in 98 pregnant women with inflammatory diseases of the reproductive system in different periods of pregnancy. The data obtained indicate that the genital tract microbiocenosis in women with inflammatory diseases at different stages of pregnancy is characterized by the formation of bacterial complexes and by the varying frequency of pathological manifestations (anaerobic vaginosis, aerobic vaginitis, candidiasis). In women with inflammatory diseases of the genital tract in the first and the second trimester of pregnancy, the specific weight of enterobacteria, aerobic Gram-positive cocci, and also anaerobes with pathogenic properties increases in the spectrum of the vaginal microflora. In the third trimester of pregnancy, the tendency towards a decrease in the level of the transient facultative aerobic microflora and the increase in anaerobes was registered in the structure of microbial associations.

Key words: pregnancy, vaginal microflora, genital tract, inflammatory diseases.

Рецензент Ліхачов В.К.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-3-65-86-91

УДК 616.98:578.828ВЛ:616.8:577.213/216:612.824]-07

К.Ю. Литвин, Л.Р. Шостакович-Корецька, І.О. Губар
ІЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РІВНЯ ВІЛ РНК У СПИННОМОЗКОВІЙ РІДИНІ ТА ПЛАЗМІ ПРИ ВІЛ-АСОЦІЙОВАНИХ НЕВРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

E-mail: k-lytvyn@ukr.net

Проведено дослідження рівню ВІЛ РНК в спинномозковій рідині (СМР) та плазми крові 48 пацієнтів, віком від 21 до 54 років із ВІЛ-інфекцією та наявністю захворювань центральної нервової системи (ЦНС), АРТ-наївних. Визначена пряма кореляція між вірусним навантаженням ВІЛ РНК в плазмі крові (VL) і в спинномозковій рідині (VLS) – $r_s=0,40$; $p<0,05$. За результатом ROC-аналізу встановлено, що високий ризик несприятливого перебігу захворювання прогнозується при підвищенні рівня ВІЛ РНК у СМР до 5,1 Lg коп/мл або 125000 коп/мл і вище. Серед опортуністичних захворювань ЦНС, при туберкульозі рівень ВІЛ РНК в СМР був вищий (медіана Lg VLs - 5,79 (4,16-6,09) коп/мл), ніж в групах з неуточненими вірусними енцефалітами (4,51 (2,66-4,94) коп/мл; $p=0,050$ U) та енцефалітами, обумовленими вірусами Епштейна-Барр, простого герпесу та цитомегаловірусом (4,28 (3,59-4,8) коп/мл; $p=0,048$ U). Виявлена тенденція до більш високого рівня вірусного навантаження в СМР при туберкульозі, порівняно з церебральним токсоплазмозом та грибковими ураженнями ЦНС, що при більшій кількості спостережень може досягти критичного рівня статистичної значимості для диференційної діагностики даних захворювань.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, ВІЛ-асоційовані неврологічні захворювання, вірусне навантаження ВІЛ РНК, спинномозкова рідина, ROC-аналіз.

Робота є фрагментом НДР «Епігенетичні фактори виникнення хвороб, що асоціюються з персистуючими інфекціями у дітей та дорослих» номер держреєстрації 0117U004785

Неврологічні захворювання, пов'язані з ВІЛ-інфекцією, являють собою значну проблему у світі із-за високої захворюваності та смертності [8, 9]. Відомо, що вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) знаходиться у центральній нервовій системі починаючи з первинної віремії [7] та протягом всієї інфекції. Після інфікування ВІЛ надходить у центральну нервову систему та локалізується у різних регіонах головного мозку, маючи неоднакову концентрацію, що призводить до різноманітних неврологічних аномалій. Вважається, що рівень ВІЛ-1 РНК у СМР не обов'язково корелює з даним показником плазми крові, за рахунок, як можливої персистенції вірусу [4] так і

доведеної реплікації ВІЛ в нервовій системі. При використанні антиретровірусної терапії (АРТ), різниця рівнів ВІЛ-1 РНК в плазмі та СМР також може бути пов'язаною зі зниженою проникністю деяких препаратів через гемато-енцефалічний бар'єр та, відповідно, низькою концентрацією їх в СМР [3]. Припускають, що пацієнти з високим рівнем ВІЛ РНК у СМР схильні до розвитку та прогресуючого погіршення неврологічної патології, а також, люди с високим навантаженням ВІЛ РНК у СМР мають більш активний перебіг ВІЛ-асоційованих нейрокогнітивних розладів [5]. Існуючі результати оцінювання вірусного навантаження у СМР та в автопсійному матеріалі ВІЛ-інфікованих, свідчать, що всі випадки з великим рівнем ВІЛ у СМР мають високий загальний рівень вірусу в головному мозку. Визначають більш високе вірусне навантаження ВІЛ у СМР ніж в плазмі ВІЛ-інфікованих пацієнтів з будь яким неврологічним захворюванням та не виключають прогностичне значення його підвищення, однак, при цьому визнають, що різні неврологічні захворювання в цих дослідженні не могли бути диференційовані за рівнем ВІЛ РНК в СМР. В той же час, Seirone ID et al. [6] в своєму дослідженні демонструють, що саме ко-інфекція туберкульозу ЦНС пов'язана з посиленою локалізованою вірусною реплікацією ВІЛ-1. Про важливість визначення ВІЛ РНК у СМР свідчать роботи, які доводять, що при успішному пригніченні плазмової віремії у разі використання антиретровірусної терапії, в СМР може продовжуватись реплікація ВІЛ з розвитком резистентності, що з часом призводить до гострих та підгострих неврологічних проявів [2]. Таким чином, кількісне визначення ВІЛ РНК у спинномозковій рідині пацієнтів з неврологічними захворюваннями є дуже важливим для розуміння нейропатогенезу ВІЛ. Результати досліджень, які на сьогодні існують, свідчать про необхідність подальшого вивчення діагностичних та прогностичних можливостей показника вірусного навантаження ВІЛ РНК у спинномозковій рідині при ВІЛ-асоційованих неврологічних захворюваннях.

Метою роботи було оцінити вірусне навантаження РНК ВІЛ в спинномозковій рідині та плазмі при ВІЛ-асоційованих інфекційних неврологічних захворюваннях залежно від рівня імуносупресії, етіології та наслідків хвороби.

Матеріал та методи дослідження. До дослідження були залучені 48 пацієнтів, віком від 21 до 54 років (середній вік – 38 (34 - 46) років), які проходили лікування у стаціонарних відділеннях Дніпропетровського міського та обласного центрів з профілактики та боротьби зі СНІД, з підтвердженою ВІЛ-інфекцією, відсутністю АРТ в анамнезі та наявністю інфекційних захворювань ЦНС, з них 23 (47,9%) жінки і 25 (52,1%) чоловіків.

Дослідження рівня ВІЛ РНК (копій/мл) проводилось залежно від наслідків хвороби: більшість пацієнтів – 29 (60,4%), було виписано з лікарні з покращенням стану, а 19 (39,6%) пацієнтів з важким перебігом захворювання померли внаслідок захворювання ЦНС. В групі померлих пацієнтів переважали чоловіки – 73,7% проти 37,9% жінок ($p=0,020$ FET). Всі виділені групи пацієнтів з ВІЛ були зіставленими за віком пацієнтів ($p>0,05$).

Майже в половині випадків ($n=21$ – 43,8%) ВІЛ-статус був визначений у той же рік або одночасно з появою неврологічних симптомів, переважно у померлих хворих – 63,2% проти 31,0% ($p=0,039$ FET), з чим була пов'язана відсутність антиретровірусної терапії. Медіана часу від виявлення ВІЛ до неврологічних проявів становила 1 рік (0 - 4,5), в тому числі 3 (0-6) роки у виписаних пацієнтів і 0 (0-1) років у померлих ($p=0,009$ за U-критерієм).

Основним шляхом передачі ВІЛ-інфекції в 43,8% ($n=21$) випадків був парентеральний, в 35,4% ($n=17$) – статевий, проте в 20,8% ($n=10$) випадків таку інформацію ми не отримали, в тому числі у 26,3% померлих і 17,2% виписаних пацієнтів ($p=0,343$ FET), що корелювало з запізнілою діагностикою ВІЛ-інфекції ($r_s=0,29$; $p<0,05$).

За етіологічним чинником ураження ЦНС виділено 5 груп: пацієнти з церебральним туберкульозом – 15 (31,3%); грибковими інфекціями (кандидоз, криптококоз) – 6 (12,5%); енцефалітами, обумовленими Епштейна-Барр вірусом (EBV), цитомегаловірусом (CMV), вірусом простого герпесу (HSV) – 11 (22,9%); енцефалітами неуточненої етіології (найбільш імовірно, обумовлені ВІЛ) – 9 (18,7%); церебральним токсоплазмозом – 7 (14,6%). Найбільша кількість летальних випадків була серед пацієнтів з церебральним туберкульозом ($n=9$ – 60,0%) і грибковими ураженнями ЦНС ($n=4$ – 66,7%), що перевищувало такий відсоток при інших неврологічних захворюваннях – 6 (22,2%) пацієнтів ($p=0,021$ і $p=0,053$ за критерієм FET).

Діагнози були обґрунтовані ідентифікацією збудників в спинно-мозковій рідині при спеціальних дослідженнях, які включали культуральний метод, мікроскопію, GeneXpert TB Test, полімеразну ланцюгову реакцію. В летальних випадках діагнози підтверджено результатами дослідження автопсійного матеріалу головного мозку. Дослідження проводились в

сертифікованих лабораторіях м. Дніпра. Всі виділені групи пацієнтів з ВІЛ були зіставленими за віком ($p > 0,05$). Кількісне визначення ВІЛ РНК (копій/мл) в СМР здійснювалось за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з детекцією в режимі реального часу (real-time) за стандартизованою технологією з автоматизованою прободготовкою. Люмбальна пункція проводилась за згодою пацієнта в період маніфестації неврологічних проявів. Одночасно проводилось визначення ВІЛ РНК в плазмі крові (ЕДТА) (з використанням наборів реагентів та витратних матеріалів для визначення рівня вірусного навантаження ВІЛ-1, сумісних з приладом Abbott m2000sp та ампліфікатором Abbott Real-time m2000rt, США). Визначення кількості Т-лімфоцитів CD4+ для оцінки імунологічного статусу проводили за допомогою проточної цитометрії. Дослідження узгоджено із комісією з біоетики Дніпропетровської медичної академії.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програмних продуктів Statistica v.6.1® і MedCalc v.11.5.0 (free download). Враховуючи невелику чисельність вибірок дослідження та анормальний розподіл окремих кількісних даних (критерій Шапіро-Уїлка), використовували непараметричні характеристики і методи порівняння: медіану (Me), квартилі (LQ – HQ), критерій Манна-Уїтні (U); для відносних показників – критерій Хі-квадрат Пірсона (χ^2) і двосторонній точний критерій Фішера (FET). Для оцінки взаємозв'язку між ознаками виконувався кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r_s); з метою визначення дискримінаційної значимості рівнів вірусного навантаження ВІЛ РНК для прогнозування перебігу неврологічного захворювання проводили ROC-аналіз; визначення ступеня впливу (K,%) кожного незалежного чинника (наслідок захворювання, нозологічна форма) на зміни показників здійснювали за допомогою багатofакторного дисперсійного аналізу (Main effects ANOVA) [15]. Критичний рівень статистичної значимості при перевірці гіпотез приймався $< 5\%$ ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз вмісту ВІЛ РНК в спинномозковій рідині та плазмі крові 48 АРТ-наївних пацієнтів з ВІЛ-асоційованими захворюваннями ЦНС (таб.1) довів, що більш високе вірусне навантаження відзначалось у померлих пацієнтів – 5,14 (4,39 – 5,99) Lg коп/мл у СМР і 5,60 (5,25 – 5,99) Lg коп/мл у плазмі крові, що вірогідно перевищувало аналогічні показники у тих, хто був виписаний з покращенням стану – 4,31 (3,0 – 5,06) Lg коп/мл та 5,10 (3,85 – 5,83) Lg коп/мл, відповідно ($p < 0,05$). Згідно з чим, аналіз кількості CD4 Т-лімфоцитів показав високий рівень імуносупресії у всіх пацієнтів з ВІЛ-асоційованими захворюваннями ЦНС (табл. 1). Понад половини хворих ($n=30$ – 62,5%) мали показник CD4 менший 50 кл/мкл. При цьому встановлено зворотний взаємозв'язок між рівнем ВІЛ РНК у плазмі і кількістю CD4 Т-лімфоцитів у хворих з неврологічними захворюваннями ЦНС – $r_s = -0,31$; $p < 0,05$, та пряму кореляцію рівня Т-хелперів з летальними наслідками – $r_s = 0,29$; $p < 0,05$. Медіана CD4 на початку маніфестації неврологічних захворювань склала 32 (10 - 64) кл/мкл, з них у пацієнтів, які померли – 20 (6 - 46) кл/мкл проти 50 (22 - 65) кл/мкл в осіб, які були виписані з покращенням стану ($p = 0,045$ U).

Таблиця 1

Імунологічні показники та вірусне навантаження у СМР (VLs) і плазмі крові (VL) пацієнтів з ВІЛ-асоційованими захворюваннями ЦНС залежно від наслідку хвороби (абс./ % або Me (LQ - HQ))

Показник		Всі пацієнти n=48	Пацієнти, які вижили n=29	Пацієнти, які померли n=19	Відмінність між групами (p)
CD4+, кл/мкл на початку маніфестації неврологіч- них захворювань	0-50	30/ 62,5	15/ 51,7	15/ 78,9	0,073 (FET)
	середній	32 (10 - 64)	50 (22 - 65)	20 (6 - 46)	0,045 (U)
VLs (СМР), ВІЛ РНК коп/мл		51073 (5691 - 455270)	20365 (995-115700)	139271 (24693 -980390)	0,029 (U)
Lg VLs (СМР), ВІЛ РНК коп/мл		4,70 (3,75 - 5,63)	4,31 (3,00 - 5,06)	5,14 (4,39 - 5,99)	0,029 (U)
VL (кров), ВІЛ РНК коп/мл		244769 (68108 - 728432)	124568 (8928 - 679027)	403442 (178958-981238)	0,049 (U)
Lg VL (кров), ВІЛ РНК коп/мл		5,39 (4,83 - 5,86)	5,10 (3,85 - 5,83)	5,60 (5,25 - 5,99)	0,049 (U)

Мінімальні рівні CD4 відзначались в групі пацієнтів з грибовими ураженнями ЦНС – 19 (5 - 42) кл/мкл, і церебральним туберкульозом – 20 (6 - 63) кл/мкл, а максимальні – при ураженні ЦНС токсоплазмозом – 60 (50 - 73) кл/мкл, що узгоджується з тяжкістю стану хворих в цих групах, про що наголошено вище (табл. 2).

Характеристики хворих з ВІЛ-асоційованими захворюваннями ЦНС (абс./ % або Ме (LQ - HQ))

Показник	Захворювання ЦНС				
	Грибкові ураження n=6	Туберкульоз n=15	Токсоплазмоз n=7	Вірусні енцефаліти (EBV, HSV, CMV) n=11	Енцефаліти неуточнені n=9
Летальні випадки	4/66,7	9/60,0 p 5	1/14,3	4/36,4	1/11,1 p 2
VLs (СМР), ВІЛ РНК коп/мл	93875 (15075-198250)	612089 (14328-1235652) p 4,5	31027 (10100-695308)	19248 (3870-63210) p 2	32560 (454-86548) p 2
Lg VLs (СМР), ВІЛ РНК коп/мл	4,96 (4,18 - 5,30)	5,79 (4,16 - 6,09) p 4,5	4,49 (4,0 - 5,84)	4,28 (3,59 - 4,8) p 2	4,51 (2,66 - 4,94) p 2
VL (кров), ВІЛ РНК коп/мл	355848 (260886-456321)	670260 (68108-1230099) p 5	110687 (48744-1731703)	178958 (14313-629621)	158521 (39027-340059) p 2
Lg VL (кров), ВІЛ РНК коп/мл	5,55 (5,42-5,66)	5,82 (4,83 - 6,09) p 5	5,04 (3,63 - 5,81)	5,25 (4,16 - 5,8)	5,19 (3,76 - 5,51) p 2
CD4+, кл/мкл	19 (5 - 42) p 3	20 (6 - 63) p 3	60 (50 - 73) p 1,2,5	46 (7 - 158)	30 (13 - 53) p 3

Примітка. p 1,2,3,4,5 – p<0,05 між відповідними групами.

Про накопичення ВІЛ РНК у лікворі свідчить вірогідний коефіцієнт кореляції помірної сили між вмістом ВІЛ РНК в плазмі крові і СМР – $r_s=0,40$; p<0,05 (рис. 1).

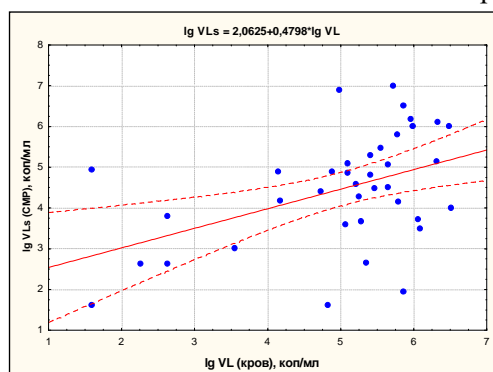
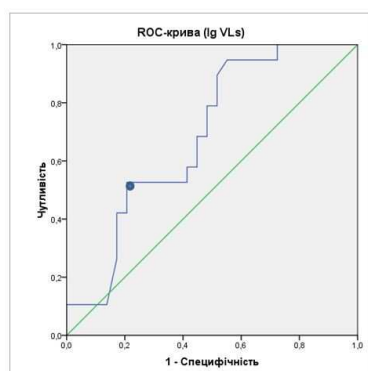
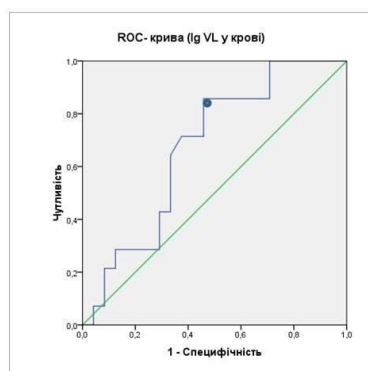


Рис. 1. – Залежність вірусного навантаження ВІЛ РНК у СМР (VLs) від його рівня у плазмі крові (VL) пацієнтів з ВІЛ-асоційованими захворюваннями ЦНС.

З метою прогнозування наслідків ураження ЦНС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів проведений ROC-аналіз, за результатами якого встановлено, що високий ризик несприятливого перебігу захворювання прогнозується при підвищенні вірусного навантаження ВІЛ РНК у СМР до 5,1 Lg коп/мл або 125000 коп/мл і вище – площа під ROC-кривою $AUC=0,686 \pm 0,076$ (p=0,031), що забезпечує чутливість тесту 52,6%, специфічність – 79,3%, точність (безпомилковість) прогнозу – 68,8% (рис. 2А). При досягненні такого ж рівня ВІЛ РНК у плазмі крові (5,1 Lg коп/мл і вище) високий ризик летального наслідку прогнозується з точністю 65,8%, чутливістю – 85,7%, специфічністю – 54,2% (рис. 2Б).



А



Б

Рис. 2. ROC-криві оцінки дискримінаційної значимості рівнів вірусного навантаження ВІЛ РНК у СМР (А) і плазмі крові (Б) для прогнозування несприятливого перебігу ВІЛ-асоційованої інфекції ЦНС.

Аналізуючи окремо вірусне навантаження ВІЛ РНК у СМР при різних нозологічних формах, визначено, що при туберкульозі ЦНС цей показник вищий (медіана Lg VLs - 5,79 (4,16-6,09) коп/мл), ніж в інших групах (табл. 2). Так, статистично значима відмінність встановлена з групами пацієнтів, хворих на неуточнені вірусні енцефаліти (4,51 (2,66-4,94) коп/мл; p=0,050 U) та енцефаліти, зумовлені EBV, HSV, CMV (4,28 (3,59-4,8) коп/мл; p=0,048 U). Також виявлена тенденція до більш високого рівня вірусного навантаження в СМР при туберкульозі, ніж при церебральному токсоплазмозі та грибкових ураженнях ЦНС. Слід відзначити, що такі тенденції можуть бути обумовлені, як особливостями саме туберкульозної інфекції ЦНС, так і тяжкістю

стану пацієнтів з церебральним туберкульозом. За результатами багатофакторного дисперсійного аналізу ANOVA було встановлено, що високий рівень вірусного навантаження ВІЛ РНК у СМР на 8,1% (К) пов'язаний з важким перебігом захворювання ($p=0,042$ за F-критерієм Фішера), в той час як вплив етіологічного фактору ураження ЦНС на зміни показника становить 3,9% ($p=0,155$ F).

Щодо інших нозологічних форм ураження ЦНС (грибкові ураження, токсоплазмоз ЦНС, енцефаліти, зумовлені EBV, HSV, CMV і неуточнені енцефаліти), то результати дослідження показують, що при більшій кількості спостережень в означених групах, відмінності показників вірусного навантаження ВІЛ РНК можуть досягти критичного рівня статистичної значимості ($p<0,05$) для диференційної діагностики даних захворювань.

Висновки

1. Оцінка рівню вірусного навантаження в спинномозковій рідині пацієнтів з ВІЛ-асоційованими неврологічними захворюваннями, виявилась інформативною для визначення ризику несприятливого перебігу хвороби, який за результатом ROC-аналізу прогнозується при підвищенні вірусного навантаження ВІЛ РНК до 5,1 Lg коп/мл або 125000 коп/мл і вище.
2. Наявність статистично значимих розбіжностей між вірусним навантаженням ВІЛ РНК в спинномозковій рідині АРТ-наївних пацієнтів з туберкульозним ураженням ЦНС та енцефалітами, зумовленими EBV, HSV, CMV ($p=0,048$ U) і неуточненими ($p=0,050$ U) припускає можливість використання даного маркера для диференційної діагностики уражень нервової системи. Комплексна оцінка вірусного навантаження в СМР та плазмі разом з іншими відомими маркерами ураження ЦНС в перспективі може підвищити його діагностичну та прогностичну цінність.

Список літератури

1. Yunkerov VI, Grigorev SG, Rezvantsev MV. Matematiko-statisticheskaya obrabotka daniy meditsinskih issledovaniy. 2011;SPb,VMedA:320. [in Russian].
2. Canestri A, Lescure FX, Jaureguiberry S, Moulignier A, Amiel C, Marcelin A, et al. Discordance between cerebral spinal fluid and plasma HIV replication in patients with neurological symptoms who are receiving suppressive antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2010; 50(5):773-8.
3. Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E., Best B, Clifford D, Collier AC, et al. Validation of the CNS penetration-effectiveness rank for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system. *Archives of neurology*. 2008; 65(1):65-70.
4. Letendre S, McCleron D, Ellis RJ, Muñoz-Moreno J, Way L, Clifford D, et al. Persistent HIV in the central nervous system during treatment is associated with worse antiretroviral therapy penetration and cognitive impairment. *AIDS*. 2009; 74(74):74.
5. Mathur AD, Devesh S. A Comparative Study of CSF Viral RNA Loads between HIV Positive Patients with Neurological Manifestations and Neurologically Asymptomatic HIV Patients. *Journal of the Association of Physicians of India*. 2017; 65:14.
6. Seipone ID, Singh R, Patel VB, Singh A, Gordon ML, Muema DM, et al. Tuberculous meningitis is associated with higher cerebrospinal HIV-1 viral loads compared to other HIV-1-associated meningitides. *PLoS one*. 2018;13(2),e0192060.
7. Spudich S, Gisslen M, Hagberg L, Lee E, Liegler T, Brew B, et al. Central nervous system immune activation characterizes primary human immunodeficiency virus 1 infection even in participants with minimal cerebrospinal fluid viral burden. *Journal of Infectious Diseases*. 2011; 204(5):753-60.
8. Tan IL, Smith BR, von Geldern G, Mateen FJ, McArthur JC. HIV-associated opportunistic infections of the CNS. *The Lancet Neurology*. 2012; 11(7):605-617.
9. Vivithanaporn P, Heo G, Gamble J, Krentz HB, Hoke A, Gill, MJ, et al. Neurologic disease burden in treated HIV/AIDS predicts survival A population-based study. *Neurology*. 2010; 75(13):1150-8.

Реферати

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ ВИЧ РНК В СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ И ПЛАЗМЕ ПРИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Литвин Е.Ю., Шостакович-Корещкая Л.Р., Губар И.А.

Проведено исследование уровня ВИЧ РНК в спинномозговой жидкости (СМЖ) и в плазме крови 48 пациентов в возрасте от 21 до 54 лет с ВИЧ-инфекцией и наличием заболеваний центральной нервной системы (ЦНС), АРТ-наивных. Определена прямая корреляция между вирусной нагрузкой ВИЧ РНК в плазме крови (VL) и в спинномозговой жидкости (VLs) - $r_s = 0,40$; $p < 0,05$. Установлено, что высокий риск неблагоприятного течения заболевания прогнозируется при повышении вирусной нагрузки ВИЧ РНК в СМЖ до 5,1 Lg коп / мл 125000 коп / мл и выше. Среди оппортунистических заболеваний ЦНС при туберкулезе уровень ВИЧ РНК в

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE LEVEL OF HIV RNA IN CEREBROSPINAL FLUID AND PLASMA IN HIV-ASSOCIATED NEUROLOGICAL DISEASES

Lytvyn K.Yu., Shostakovych-Koretska L.R., Hubar I.O.

Data were analyzed for 48 patients, aged 21 to 54 years with confirmed HIV infection and the presence of infectious disorders of the central nervous system, ART-naïve. The study investigated the amount of HIV RNA level in the cerebrospinal fluid (CSF) and blood plasma of 48 patients with HIV-associated central nervous system (CNS) diseases. A direct correlation between HIV RNA viral load in the plasma (VL) and CSF (VLs): the correlation coefficient $r_s = 0,40$; $p < 0,05$ was established. It has been established that the high risk of death course of the disease is predicted with an increase in the viral load of HIV RNA in CSF to 5.1 lg copies/ml or 125,000 copies/ml. At tuberculosis of the central

СМЖ был выше (медиана Lg VLs - 5,79 (4,16-6,09) коп / мл), чем в группах с энцефалитами неуточненными (4,51 (2,66-4,94) коп / мл $p = 0,050$ U) и энцефалитами, обусловленными вирусами Эпштейна-Барр, простого герпеса и цитомегаловирусом (4,28 (3,59-4,8) коп / мл $p = 0,048$ U). Выявлена тенденция к более высокому уровню вирусной нагрузки в СМЖ при туберкулезе по сравнению с церебральным токсоплазмозом и грибковыми поражениями ЦНС.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ВИЧ-ассоциированные неврологические заболевания, вирусная нагрузка ВИЧ РНК, спинномозговая жидкость, ROC-анализ.

Стаття надійшла: 14.03.18 р.

nervous system, the CSF HIV RNA level was higher (median lg VLs - 5.79 (4.16-6.09) copies/ml) than in other groups of patients with unspecified viral encephalitis (4.51 (2.66-4.94) copies/ml; $p = 0.050$ U) and encephalitis caused by the Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus (4.28 (3.59-4.8) copies/ml; $p = 0.048$ U). Also, a tendency towards a higher level of viral load in CSF at tuberculosis was revealed, than the one at cerebral toxoplasmosis and fungal lesions of the central nervous system.

Key words: HIV infection, HIV-associated neurological diseases, HIV RNA viral load, cerebrospinal fluid (CSF), ROC-analysis.

Рецензент Литвиненко Н.В.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-3-65-91-95

УДК: 616.314-089.28.002

V.F. Makeev, Y.S. Leshchuk, A.V. Paliy, V.V. Ivanchyshyn, L.V. Dubrovna
Danylo Halytsky Lviv National Medical University

FUNCTIONAL COMPARATIVE EVALUATION OF PROSTHESES WITH AND WITHOUT ELASTIC LINING

E-mail: yevles_doc@ukr.net

In accordance with the terms of adaptation in patients with complete removable plate prostheses (CRPP) with and without elastic lining, the functional suitability of prostheses was studied, namely chewing samples were tested, the number of corrections of prostheses with and without elastic lining was determined and the functional possibilities of the chewing system were studied by the gnathodynamometric method. In the first adaptation period the chewing test rate was on average $32 \pm 2.4\%$ in patients with non-elastic lining prostheses and 48 ± 1.8 and $52 \pm 1.4\%$ in patients with elastic linings PM-S and Ufi Gel P ($p < 0.05$). In the second adaptation period which lasted up to 5 days after the placing of prostheses an improvement in the results of chewing test was noted in the I group of patients the average chewing test was $38 \pm 2.1\%$, while in groups II and III 68 ± 1.6 and $69 \pm 1.8\%$ ($p < 0.001$). The same trend is observed in the third adaptation period in patients with a hard acrylic CRPP the average chewing test rate was $64 \pm 1.8\%$ and in patients with elastic linings PM-S and Ufi Gel P 92 ± 1.2 and $93 \pm 1.6\%$ ($p < 0.001$). The analysis of chewing tests showed that the percentage of food fragmentation was 39% higher in patients who had prostheses with Ufi Gel P lining and 34% higher in patients who had prostheses with an elastic PM-S lining compared to those obtained in patients with prostheses without elastic lining.

Key words: tooth-jaw system, removable plate prostheses, elastic linings, chewing tests, adaptation to prostheses.

The study is a fragment of the research project "Development and improvement of clinical and technological measures of complex treatment of patients with defects and deformations tooth-jaw system" (state registration No.0109U000017).

One of the most common types of dental prosthesis, which are used for replacement of lost teeth are partial and full removable dentures. According to a number of authors, the need of removable plate prostheses reaches 40-80% of the total number of patients who apply for prosthetic help. In order of the growth of the part of elder people in the structure of the population the need of these kind of prostheses is becoming obvious [7, 9, 13, 14]. Regardless of the type of removable prosthesis along with the therapeutic properties it has an irritating effect, which is associated with the effect that is provided on the mucosa of the prosthetic bed by the way of chewing pressure transfer, change in the analyzer function of the nerve mucosal receptors, etc [4, 8]. Side effects of dentures are also associated with the principal scheme of their design, as well as problems with self-cleaning, thermoregulation and analyzer functions of the mucous membrane, periosteum and bone of the prosthetic bed.

After placing of the prosthesis in the oral cavity an adaptation process takes place, which shows itself in the gradual decrease of the functional activity of large and small salivary glands, restoring taste, language and motor acts: biting, grinding and swallowing food and the onset of automation of chewing.

There are three periods of adaptation: the first is a strong irritation on the day of the fixation of the prosthesis, which is characterized by increased attention of the patient to the prosthesis, increased salivation, changes in phonetics and decrease in chewing activity, tense lips and even an inadequate general psychomotor reaction; the second period lasts for up to five days, while there is a partial inhibition: the salivation is normalized, dicing and taste sensations are restored, the tense state of soft tissues disappears, chewing activity increases; the third period occurs in 25-30 days, when central inhibitory state occurs: the prosthesis is not already felt as an alien body, there is a complete adjustment of muscular apparatus to the act of chewing, chewing force increases [2, 11].