

УДК 616.98:578.828ВІЛ:616.8 – 07:577.115:612.824

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.2.133941>**К.Ю. Литвин****ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ
ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНОГО БІЛКА
МІЄЛІНУ В СПИННОМОЗКОВІЙ РІДИНІ
ПРИ ВІЛ-АСОЦІЙОВАНИХ
НЕВРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра інфекційних хвороб
(зав. – д. мед. н., проф. Л.Р. Шостакович-Корецька)
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of Infectious Diseases
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: k-lytvyn@ukr.net

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, ВІЛ-асоційовані неврологічні захворювання, основний білок мієліну, спинномозкова рідина, ROC-аналіз

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ВИЧ-ассоциированные неврологические заболевания, основной белок миелина, спинномозговая жидкость, ROC-анализ

Key words: HIV infection, HIV-associated neurological diseases, myelin basic protein, cerebrospinal fluid, ROC-analysis

Реферат. **Диагностическая значимость определения основного белка миелина в спинномозговой жидкости при ВИЧ-ассоциированных неврологических заболеваниях.** Литвин Е.Ю. *Обследовано 48 пациентов от 21 до 54 лет, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и наличием заболеваний центральной нервной системы, которые включали церебральный туберкулез, вирусные энцефалиты (вызванные вирусом Эпштейна-Барр (EBV), цитомегаловирусом (CMV) и вирусом простого герпеса (HSV)), энцефалиты неуточненной этиологии, церебральный токсоплазмоз, грибковые менингиты. 29 (60,4%) пациентов были выписаны из больницы с клиническим улучшением состояния, а 19 (39,6%) пациентов умерли в результате заболевания центральной нервной системы (ЦНС). Определены существенные различия содержания основного белка миелина (ОБМ) в спинномозговой жидкости в зависимости от исхода заболевания. Медиана основного белка миелина у умерших пациентов была в 2,9 раза выше, чем у выживших - 4,00 (1,90-7,70) нг/мл против 1,40 (0,99-2,00) нг/мл ($p=0,002$ U). Выявлена обратная корреляция между содержанием ОБМ в ликворе и временем от определения ВИЧ-статуса до манифестации неврологических симптомов ($rs=-0,30$; $p<0,05$). По результатам ROC-анализа, высокий риск неблагоприятного течения ВИЧ-ассоциированных заболеваний ЦНС прогнозируется при повышении концентрации ОБМ в спинномозговой жидкости более 2 нг/мл (чувствительность теста 68,4%, специфичность - 75,9%, точность - 72,9%). Наиболее высокое содержание этого белка наблюдалось у пациентов с грибковыми поражениями ЦНС (6,6 (1,9-7,8) нг/мл), а наименьший показатель ОБМ - в группе пациентов с неуточненными энцефалитами (0,99 (0,9-1,1) нг/мл), что соответствовало большему количеству благоприятных исходов заболевания. Основной белок миелина в спинномозговой жидкости может быть важным диагностическим и прогностическим маркером ВИЧ-ассоциированных неврологических заболеваний.*

Abstract. **Diagnostic significance of the determination of myelin basic protein in cerebrospinal fluid in HIV-associated neurological diseases.** Lytvyn K.Yu. *48 patients aged from 21 to 54 years, infected with human immunodeficiency virus (HIV) and presence of diseases of the central nervous system (CNS) were examined. CNS diseases included cerebral tuberculosis, viral encephalitis (caused by Epstein-Barr Virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), herpes simplex virus (HSV)), encephalitis of unspecified etiology, cerebral toxoplasmosis, fungal meningitis. 29 (60.4%) of the patients were discharged from the hospital with a clinical improvement, and 19 (39.6%) of the patients died as a result of CNS disease. Significant differences in the content of the myelin basic protein (MBP) in the cerebrospinal fluid (CSF), depending on the outcome of the disease, were determined. The Median of MBP in deceased patients was 2.9 times higher than in the survived patients - 4.00 (1.90-7.70) ng/ml vs. 1.40 (0.99-2.00) ng/ml ($p=0.002$ U). An inverse correlation between the content of MBP in the CSF and the time from the determination of the HIV status to the manifestation of neurologic symptoms ($rs=-0.30$, $p<0.05$) was found. According to the results of the ROC analysis, the high risk of unfavorable course of HIV-associated CNS diseases is predicted when the concentration of MBP in the cerebrospinal fluid increases by more than 2 ng/ml (68.4% sensitivity, 75.9% specificity, 72.9% accuracy). The highest level of this protein was observed in patients with fungal lesions of the central nervous system (6.6 (1.9-7.8)*

ng/ml), and the lowest MBP level – in the group of patients with unspecified encephalitis (0.99 (0.9-1.1) ng/ml), which correlated to more favorable outcomes of the disease. The MBP in cerebrospinal fluid can be an important diagnostic and prognostic marker of HIV-associated neurological diseases.

Вважається, що неврологічні захворювання розвиваються з часом у більше ніж 70% інфікованих вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) пацієнтів [4]. Припускається, що первинною патологічною ознакою гострих та хронічних нейродегенеративних станів, які можуть бути викликані нейротропними вірусами, зокрема ВІЛ, є демієлінізація та втрата нейронів та аксонів [2, 10]. Причиною демієлінізації, яка призводить до тяжких неврологічних розладів, стає ураження олігодендроцитів [11, 15]. Руйнування олігодендроцитів та, відповідно, мієліну в головному мозку ВІЛ-інфікованих пацієнтів підтверджено багатьма діагностичними методами [5, 17, 18].

У дослідженнях, які проводились, в інфікованому ВІЛ-1 головному мозку була виявлена переважна патологія підкіркової білої речовини [5, 15, 16]. З пошкодженням білої речовини пов'язують когнітивні розлади у ВІЛ-інфікованих пацієнтів [15, 18]. Відзначається, що це пошкодження та когнітивні порушення є поширеними також у період використання високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) [8, 15, 18].

Han Liu et al. [15] вважають, що інтерес до розуміння того, як ВІЛ-1 спричиняє втрату мієлінової оболонки та пошкодження білої речовини у ВІЛ-інфікованому мозку, зростає. Дослідження S. Zou et al. [14] свідчить про пряму токсичну дію вірусних білків ВІЛ-1 відносно олігодендроцитів, транскрипція яких у центральній нервовій системі (ЦНС), за даними R.K. Heaton et al. [8], може продовжуватись навіть при низькому навантаженні ВІЛ у крові.

Демієлінізовані аксони, які залишились життєздатними, мають потенціал для відновлення за рахунок ремієлінізації [11], а сприяння цьому процесу, на думку Liu H. et al. [15], може бути «важливою терапевтичною стратегією для нейродегенеративних порушень у майбутньому». Відомо, що основний білок мієліну (ОБМ) є незамінним білком у структурі мієлінізованих аксонів [2, 12]. Підвищені концентрації ОБМ у спинномозковій рідині (СМР) можуть спостерігатись при гострих отруєннях, зокрема як маркер відтермінованої енцефалопатії при отруєнні монооксидом вуглецю [9]. ОБМ є маркером для виявлення локалізації ішемічного інсульту, в той час, як S100B корелює з тяжкістю та прогнозом [13].

Вважається, що визначення ОБМ у СМР може допомогти встановити структурне та/або функ-

ціональне ураження головного мозку для оцінки тяжкості та прогнозу хвороби та моніторингу ефектів лікування, особливо при гострих ураженнях ЦНС [7].

Дослідження Pritzker L.B. et al. [3] свідчить, що підвищення концентрації ОБМ у СМР може бути прогностичним маркером травми мієліну та неврологічного ураження.

Можливо, вивчення описаного біомаркери і його зв'язків з показниками імунологічного статусу та вірусного навантаження в лікворі і крові допоможуть вирішити питання діагностики та прогнозування неврологічних захворювань у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, а також у перспективі проблем лікування зазначеної патології.

Мета дослідження – визначити вміст основного білка мієліну в спинномозковій рідині при ВІЛ-асоційованих неврологічних захворюваннях та зв'язок цього протеїну з імунологічним статусом, вірусним навантаженням ВІЛ РНК у СМР та вивчити предикторні можливості зазначеного протеїну для прогнозування перебігу неврологічних захворювань.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було включено 48 пацієнтів з ВІЛ-інфекцією та наявністю захворювань ЦНС, віком від 21 до 54 років, середній вік – 38 (34 – 46) років, серед яких жінок було 23 (47,9%), чоловіків – 25 (52,1%). Серед ВІЛ-асоційованих захворювань ЦНС у 15 (31,3%) пацієнтів діагностовано церебральний туберкульоз, в 11 (22,9%) – вірусні енцефаліти (спричинені Епштейна - Барр вірусом (EBV), цитомегаловірусом (CMV) та вірусом простого герпесу (HSV)), у 9 (18,7%) – енцефаліти неуточної етіології, у 7 (14,6%) – токсоплазмоз, у 6 (12,5%) – ураження грибкової етіології (кандидоз, криптококоз). Групу порівняння склали 7 ВІЛ-негативних осіб, реконвалесцентів після перенесених менінгітів за умов санації СМР, віком від 25 до 46 років, середній вік – 36 (31 – 43) років.

Вміст ОБМ у спинномозковій рідині визначався за стандартизованою методикою імуноферментного “sandwich” аналізу [6] (згідно з інструкцією до діагностичного набору «Beckman Coulter MBP ELISA», вир. США).

Визначення ВІЛ РНК у СМР та крові здійснювалось за методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з детекцією в режимі реального часу за стандартизованою технологією з автоматизованою підготовкою.

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 аномальний розподіл більшості кількісних даних (критерій Шапіро-Уїлка W test), використовували непараметричні характеристики і методи порівняння: медіану (Me), інтерквартильний розмах (LQ – HQ), критерії Манна-Уїтні (U) і Краскела-Уоліса (H). Порівняння відносних показників проводили за критеріями Хі-квадрат Пірсона (χ^2) і двостороннім точним критерієм Фішера (FET). Виконувався кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r_s) і ROC-аналіз для оцінки дискримінаційної значущості рівнів ОБМ у СМР для прогнозування

перебігу неврологічного захворювання. Критичний рівень статистичної значущості при перевірці гіпотез приймався $<5\%$ ($p < 0,05$) [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загальна характеристика пацієнтів з ВІЛ-асоційованими захворюваннями ЦНС наведена в таблиці 1. Більшість хворих – 29 (60,4%), було виписано з лікарні з покращенням стану, а 19 (39,6%) хворих з тяжким перебігом захворювання померли внаслідок захворювання ЦНС. Групи хворих, що вижили та які померли, суттєво не відрізнялись за віком – медіана 39 (36 - 45) проти 36 (32 - 46) років ($p=0,301$ за U-критерієм). Водночас у групі померлих пацієнтів переважали чоловіки – 73,7% проти 37,9% ($p=0,020$ FET).

Таблиця 1

Основні характеристики 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)
Стать:				
- чоловіча	25/ 52,1	11/ 37,9	14/ 73,7	0,020 (FET)
- жіноча	23/ 47,9	18/ 62,1	5/ 26,3	
Середній вік, роки	38 (33 - 46)	39 (36 - 45)	36 (32 - 46)	0,301 (U)
Шлях інфікування:				
- статевий	17/ 35,4	10/ 34,5	7/ 36,8	1,00 (FET)
- парентеральний	21/ 43,8	14/ 48,3	7/ 36,8	0,555 (FET)
- невідомо	10/ 20,8	5/ 17,2	5/ 26,3	0,343 (FET)
Тривалість періоду від встановлення ВІЛ-статусу до розвитку неврологічних симптомів, роки	до року серед-ня	21/ 43,8 1 (0 - 4,5)	9/ 31,0 3 (0 - 6)	12/ 63,2 0 (0 - 1) 0,039 (FET) 0,009 (U)
CD4+, кл/мкл на початку маніфестації неврологічних захворювань	0-50 серед-ній	30/ 62,5 32 (10 - 64)	15/ 51,7 50 (22 - 65)	15/ 78,9 20 (6 - 46) 0,073 (FET) 0,045 (U)
Вірусне навантаження, ВІЛ РНК копій/мл у СМР (VLs)	51073 (5691 - 455270)	20365 (995-115700)	139271 (24693 -980390)	0,029 (U)
Логарифм (log) VLs, ВІЛ РНК копій/мл	4,70 (3,75 - 5,63)	4,31 (3,00 - 5,06)	5,14 (4,39 - 5,99)	0,029 (U)
Вірусне навантаження ВІЛ РНК копій/мл у крові (VL),	244769 (68108 - 728432)	124568 (8928 - 679027)	403442 (178958-981238)	0,049 (U)
log VL ВІЛ РНК копій/мл	5,39 (4,83 - 5,86)	5,10 (3,85 - 5,83)	5,60 (5,25 - 5,99)	0,049 (U)
ОБМ, нг/мл	1,90 (1,10 - 4,35)	1,40 (0,99 - 2,00)	4,00 (1,90 - 7,70)	0,002 (U)

Дані, які наведені в таблиці 1, свідчать, що в 21 хворого (43,8%) з ВІЛ-асоційованими захворюваннями ЦНС ВІЛ-статус був визначений у той же рік або одночасно з появою неврологічних симптомів, переважно в померлих пацієнтів – 63,2% проти 31,0% ($p=0,039$ FET). Медіана часу від виявлення ВІЛ до невроло-

гічних проявів була значно більшою в пацієнтів, які вижили, ніж у померлих – 3 (0-6) роки проти 0 (0-1) років ($p=0,009$ U), що пояснювало відсутність АРТ в анамнезі пацієнтів.

Майже в кожного п'ятого хворого (20,8%) не вдалося встановити шлях інфікування ВІЛ, у тому числі в 26,3% померлих і 17,2% виписаних

пацієнтів ($p=0,343$ FET), що корелювало з запізнілою діагностикою ВІЛ-інфекції ($r_s=0,29$; $p<0,05$).

Більшість випадків захворювань ЦНС відбувалось у ВІЛ-інфікованих пацієнтів на тлі глибокої імуносупресії. Понад половини хворих (30 – 62,5%) мали рівень CD4 менший 50 клітин/мкл. Медіана CD4 у період розвитку неврологічних захворювань у тематичних хворих становила 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 вижили ($p=0,045$ за U-критерієм) (табл. 1).

Високе вірусне навантаження також відзначалось у померлих хворих у крові – 403442 (178958-981238) ВІЛ РНК копій/мл та в СМР – 139271 (24693-980390) ВІЛ РНК копій/мл, що вірогідно перевищувало аналогічні показники в тих, хто був виписаний з покращенням стану – 124568 (8928 - 679027) та 20365 (995-115700) ВІЛ РНК копій/мл відповідно ($p<0,05$). Це відповідало повній відсутності АРТ до початку маніфестації неврологічних захворювань серед тих, хто мав летальні наслідки хвороби ($p<0,001$).

Визначено суттєві розбіжності між вмістом ОБМ у СМР залежно від наслідку хвороби – медіана показника в померлих пацієнтів у 2,9 разу перевищувала таку у хворих, які вижили – 4,00 (1,90-7,70) нг/мл проти 1,40 (0,99-2,00) нг/мл ($p=0,002$ U). Серед всіх пацієнтів з неврологічними захворюваннями, які були виписані з покращенням стану, незначне підвищення ОБМ у межах референсного інтервалу (до 1,4 нг/мл) спостерігалось у 15 пацієнтів (51,7%) та тільки в 7 випадках (24,1%) цей показник перевищував

2,0 нг/мл. Відповідно, 16 (84,2%) пацієнтів з летальним наслідком хвороби мали збільшення рівня ОБМ вище 1,4 нг/мл ($p=0,016$ FET), з них у 13 (68,4%) пацієнтів вміст ОБМ у спинномозковій рідині був вищим за 2,0 нг/мл ($p=0,003$ FET), що може бути маркером прогнозу неврологічних захворювань у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією. Це припущення було підтверджено результатами ROC-аналізу, згідно з якими високий ризик несприятливого перебігу ВІЛ-асоційованої інфекції ЦНС прогнозується при підвищенні концентрації ОБМ у спинномозковій рідині понад 2 нг/мл – площа під ROC-кривою $AUC=0,768\pm 0,072$ ($p=0,002$), що забезпечує чутливість тесту 68,4%, специфічність – 75,9%, точність – 72,9% (рис. 1).

Докладний аналіз показників ОБМ, імунологічного статусу і вірусного навантаження у хворих з ВІЛ-інфекцією та наявністю різних захворювань ЦНС дозволив визначити такі особливості. Всі виділені за етіологічним фактором неврологічного захворювання групи були статистично порівняними між собою за віком пацієнтів, гендерним складом, шляхом трансмісії ВІЛ та часом від виявлення ВІЛ до появи неврологічних симптомів ($p>0,05$ при усіх порівняннях між групами) (табл. 2). Водночас у групі пацієнтів з церебральним туберкульозом і грибовими ураженнями ЦНС переважали хворі з тяжким перебігом захворювання і, відповідно, з високою летальністю – 60,0% і 66,7%, що перевищувало такий відсоток у групі хворих з неуточненими енцефалітами (11,1%) з $p=0,033$ (FET) і $p=0,089$ (FET).

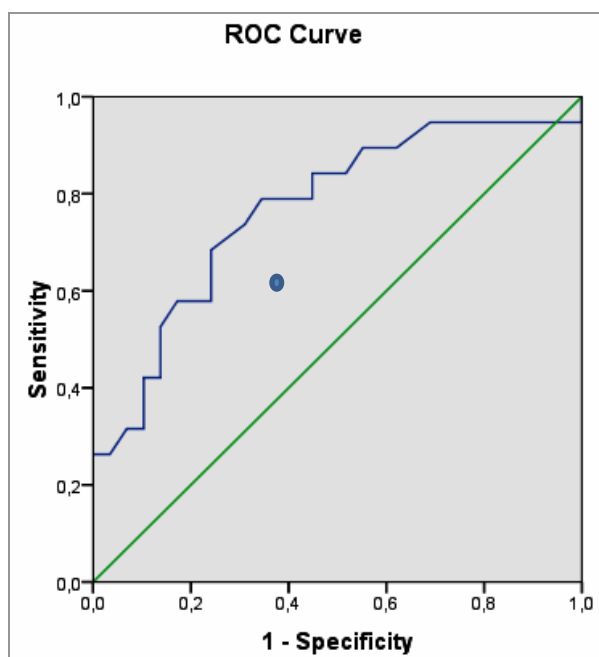


Рис. 1. ROC-крива оцінки дискримінаційної значущості рівнів ОБМ у спинномозковій рідині для прогнозування несприятливого перебігу ВІЛ-асоційованої інфекції ЦНС

Характеристики пацієнтів 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	
Стать:						
- чоловіча	3/ 50,0	10/ 66,7	4/ 57,1	4/ 36,4	4/ 44,4	
- жіноча	3/ 50,0	5/ 33,3	3/ 42,9	7/ 63,6	5/ 55,6	
Середній вік, роки	36 (26 – 46)	36 (33 – 44)	39 (37 – 47)	40 (32 – 47)	39 (35 – 45)	
Шлях інфікування:						
- статевий	2/ 33,3	5/ 33,3	2/ 28,6	2/ 18,2	6/ 66,7	
- парентеральний	3/ 50,0	8/ 53,3	2/ 28,6	6/ 54,5	2/ 22,2	
- невідомо	1/ 16,7	2/ 13,3	3/ 42,9	3/ 27,3	1/ 11,1	
Тривалість періоду від встановлення ВІЛ-статусу до розвитку неврологічних симптомів, роки	до року середня	2/ 33,3 1 (0 – 1)	8/ 53,3 0,5 (0 – 4)	3/ 42,9 5 (0 – 9)	4/ 36,4 1 (0 – 4)	4/ 44,4 1 (0 – 4)
Летальність	4/ 66,7	9/ 60,0 p 5	1/ 14,3	4/ 36,4	1/ 11,1 p 2	
ОБМ, нг/мл	6,6 (1,9 - 7,8) p 2,4,5	1,7 (1,1 - 2,9) p 1,3,5	3,6 (2,0 - 4,5) p 2,5	1,5 (1,2 - 5,0) p 1,5	0,99 (0,9 - 1,1) p 1,2,3,4	
VLs, ВІЛ РНК копій/мл (СМР)	93875 (15075-198250)	612089 (14328-1235652) p 4,5	31027 (10100-695308)	19248 (3870-63210) p 2	32560 (454-86548) p 2	
log VLs, ВІЛ РНК копій/мл (СМР)	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, ВІЛ РНК копій/мл (кров)	355848 (260886-456321)	670260 (68108-1230099) p 5	110687 (48744-1731703)	178958 (14313-629621)	158521 (39027-340059) p 2	
log VL, ВІЛ РНК копій/мл (кров)	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.

Мінімальні рівні CD4 відзначались у групі пацієнтів з грибковими 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 (табл. 2), що відповідало більш сприятливому перебігу хвороби в групі пацієнтів з токсоплазмозом.

Як видно з даних, наведених на рисунку 2, основний білок мієліну в СМР хворих всіх виділених груп вірогідно перевищував показник групи порівняння (медіана 0,60 (0,24-0,70 нг/мл) з p<0,01. Найбільший вміст цього білка спосте-

рігався в пацієнтів з грибковими ураженнями ЦНС (6,6 (1,9-7,8) нг/мл), що можна пояснити наявністю ко-інфекції ЦНС у більшості пацієнтів цієї групи та найтяжким перебігом захворювання з летальністю 4 з 6 хворих (66,7%). Зв'язок підвищення ОБМ з тяжкістю перебігу захворювання доведений вище. У пацієнтів з токсоплазмозом ЦНС також визначений високий рівень ОБМ (3,6 (2,0-4,5) нг/мл), що, зважаючи на невелику кількість спостережень, потребує поглибленого дослідження та, можливо, пов'язаний з тяжкими моторними порушеннями в пацієнтів цієї групи.

Найменший показник ОБМ (табл. 2) спостерігався в групі пацієнтів з неуточненими енцефалітами (0,99 (0,9-1,1) нг/мл), що відповідало покращенню стану більшості хворих цієї групи. Таким чином, при більшій кількості спостережень, рівень ОБМ у СМР може мати діагностичну цінність для розмежування різних нозологічних форм захворювань ЦНС, схожих за клінічною картиною.

Виявлено зворотну кореляцію між вмістом ОБМ у лікворі і часом від встановлення ВІЛ-статусу до маніфестації неврологічних проявів ($r_s = -0,30$; $p < 0,05$). Отже, підвищення рівня ОБМ було пов'язане з пізнім визначенням ВІЛ-статусу, високим рівнем імуносупресії і вірусного навантаження, як у крові, так і в СМР, що зумовило тяжкість захворювання та, відповідно, його летальний наслідок.

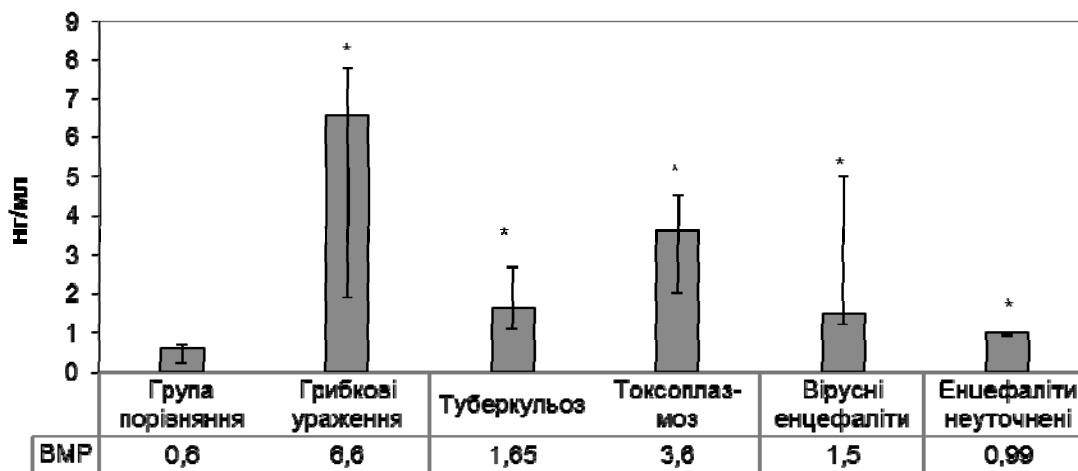


Рис. 2. Середні рівні ОБМ (ВМР) у пацієнтів тематичних груп: указано Me (LQ-HQ); * – $p < 0,01$ порівняно з групою порівняння

ПІДСУМОК

Основний білок мієліну в спинномозковій рідині може бути важливим діагностичним та прогностичним маркером ВІЛ-асоційованих неврологічних захворювань. Його діагностична та прогностична цінність може бути підвищена при подальшому комплексному використанні з показником вірусного навантаження (як у СМР, так і в крові) та іншими відомими біомаркерами. Також визначення основного білка мієліну може бути корисним для менеджменту нейродеге-

неративних процесів, які розвиваються внаслідок демієлінізації в пацієнтів з ВІЛ-асоційованими неврологічними захворюваннями. У перспективі необхідним є збільшення кількості спостережень задля остаточних висновків щодо маркерних можливостей основного білка мієліну для розмежування різних за етіологією захворювань ЦНС у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією.

Конфлікт інтересів відсутній.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев., М.В. Резванцев. – СПб.: ВМедА, 2011. – 320с
2. Baron W. On the biogenesis of myelin membranes: sorting, trafficking and cell polarity / W. Baron, D. Hoekstra // FEBS Letters. – 2010. – Vol. 584, N 9. – P. 1760-70.
3. Deimination of myelin basic protein. Effect of methylation of MBP on its deimination by peptidylarginine deiminase / L.B. Pritzker, S. Joshi, G. Harauz, M.A. Moscarello // Biochemistry. – 2000. – Vol. 39, N 18. – P. 5382-5388.
4. Del Valle L. HIV disorders of the brain: pathology and pathogenesis / L. Del Valle, S. Piña-Oviedo // Front Biosci. – 2006. – Vol. 11, N 1. – P. 718-32.
5. Diffusion tensor MR imaging of white matter integrity in HIV-positive patients with planning deficit / D.G. Corrêa, N. Zimmermann, T.M. Doring [et al.] // Neuroradiology. – 2015. – Vol. 57, N 5. – P. 475-82.
6. Enzyme-linked immunoadsorbent assays for myelin basic protein and antibodies to myelin basic protein in serum and CSF of patients with diseases of the nervous system / R. Wang, J. Chen, S. Zhou, C. Li [et al.] // J. West China University Medical Sciences= Huaxi yike daxue xuebao. – 1995. – Vol. 26, N 2. – P. 131-134.

7. Fitzner B. Molecular biomarkers in cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients / B. Fitzner, M. Hecker, U.K. Zettl // *Autoimmunity Reviews*. – 2015. – Vol. 14, N 10. – P. 903-13.

8. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy CHARTER Study / R.K. Heaton, D.B. Clifford, D.R. Franklin [et al.] // *Neurology*. – 2010. – Vol. 75, N 23. – P. 2087-96.

9. Ide T. Myelin basic protein in cerebrospinal fluid: a predictive marker of delayed encephalopathy from carbon monoxide poisoning / T. Ide, Y. Kamijo // *Am. J. Emergency Medicine*. – 2008. – Vol. 26, N 8. – P. 908-12.

10. Inflammation in neurodegenerative diseases / S. Amor, F. Puentes, D. Baker, P. Van Der Valk // *Immunology*. – 2010. – Vol. 129, N 2. – P. 154-69.

11. Myelin and oligodendrocyte lineage cells in white matter pathology and plasticity after traumatic brain injury / R.C. Armstrong, A.J. Mierzwa, G.M. Sullivan, M.A. Sanchez // *Neuropharmacology*. – 2016. – Vol. 110. – P. 654-9.

12. Myelin basic protein-dependent plasma membrane reorganization in the formation of myelin / D. Fitzner, A. Schneider, A. Kippert [et al.] // *EMBO J*. – 2007. – Vol. 25, N 21. – P. 5037-5048.

13. Neurobiochemical markers of brain damage in cerebrospinal fluid of acute ischemic stroke patients / R.

Brouns, B. De Vil, P. Cras [et al.] // *Clin. Chemistry*. – 2010. – Vol. 56, N 3. – P. 451-458.

14. Oligodendrocytes are targets of HIV-1 Tat: NMDA and AMPA receptor-mediated effects on survival and development / S. Zou, B. Fuss, S. Fitting [et al.] // *J. Neuroscience*. – 2015. – Vol. 35, N 32. – P. 11384-11398.

15. Oligodendrocyte injury and pathogenesis of hiv-1-associated neurocognitive disorders / H. Liu, E. Xu, J. Liu, H. Xiong // *Brain Sciences*. – 2016. – Vol. 6, N 3. – P. 23.

16. White matter abnormalities revealed by diffusion tensor imaging in non-demented and demented HIV+ patients / Y. Chen, H. An, H. Zhu [et al.] // *Neuroimage*. – 2009. – Vol. 47, N 4. – P. 1154-62.

17. White matter changes in HIV-1 infected brains: a combined gross anatomical and ultrastructural morphometric investigation of the corpus callosum / J. Wholschlaeger, E. Wenger, P. Mehraein, S. Weis // *Clin. Neurology Neurosurgery*. – 2009. – Vol. 111, N 5. – P. 422-9.

18. White matter tract injury and cognitive impairment in human immunodeficiency virus infected individuals / A. Gongvatana, B.C. Schweinsburg, M.J. Taylor [et al.] // *J. Neurovirology*. – 2009. – Vol. 15, N 2. – P. 187-95.

REFERENCES

1. Yunkerov VI, Grigoryev SG, Rezvantsev MV. [Mathematic-statistical processing of medical research data]. SPb, vMedA, 2011;320. Russian.
2. Baron W, Hoekstra D. On the biogenesis of myelin membranes: sorting, trafficking and cell polarity. *FEBS letters*. 2010;584(9):1760-70.
3. Pritzker LB, Joshi S, Harauz G, Moscarello MA. Deimination of myelin basic protein. Effect of methylation of MBP on its deimination by peptidylarginine deiminase. *Biochemistry*. 2000;39(18):5382-8.
4. Del Valle L, Piña-Oviedo S. HIV disorders of the brain: pathology and pathogenesis. *Front Biosci*. 2006;11(1):718-32.
5. Corrêa DG, Zimmermann N, Doring TM, Wilner NV, Leite SC, Cabral RF, Gasparetto EL. Diffusion tensor MR imaging of white matter integrity in HIV-positive patients with planning deficit. *Neuroradiology*. 2015;57(5):475-82.
6. Wang R, Chen J, Zhou S, Li C, Yuan G, Xu W, Gong N. Enzyme-linked immunosorbent assays for myelin basic protein and antibodies to myelin basic protein in serum and CSF of patients with diseases of the nervous system. *Hua xi yi ke da xue xue bao= Journal of West China University of Medical Sciences= Huaxi yike daxue xuebao*, 1995;26(2):131-4.
7. Fitzner B, Hecker M, Zettl UK. Molecular biomarkers in cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients. *Autoimmunity reviews*. 2015;14(10):903-13.
8. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR, Woods SP, Ake C, Vaida F, & Rivera-Mindt M. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy CHARTER Study. *Neurology*. 2010;75(23):2087-96.
9. Ide T, Kamijo Y. Myelin basic protein in cerebrospinal fluid: a predictive marker of delayed encephalopathy from carbon monoxide poisoning. *The American journal of emergency medicine*. 2008;26(8):908-12.
10. Amor S, Puentes F, Baker D, Van Der Valk P. Inflammation in neurodegenerative diseases. *Immunology*. 2010;129(2):154-69.
11. Armstrong RC, Mierzwa AJ, Sullivan GM, Sanchez MA. Myelin and oligodendrocyte lineage cells in white matter pathology and plasticity after traumatic brain injury. *Neuropharmacology*. 2016;110:654-9.
12. Fitzner D, Schneider A, Kippert A, Möbius W, Willig KI, Hell SW, Simons M. Myelin basic protein-dependent plasma membrane reorganization in the formation of myelin. *The EMBO journal*. 2006;25(21):5037-48.
13. Brouns R, De Vil B, Cras P, De Surgeloose D, Mariën P, De Deyn PP. Neurobiochemical markers of brain damage in cerebrospinal fluid of acute ischemic stroke patients. *Clinical Chemistry*. 2010;56(3):451-8.
14. Zou S, Fuss B, Fitting S, Hahn YK, Hauser KF, Knapp PE. Oligodendrocytes are targets of HIV-1 Tat: NMDA and AMPA receptor-mediated effects on survival and development. *Journal of Neuroscience*. 2015;35(32):11384-98.
15. Liu H, Xu E, Liu J, & Xiong H. Oligodendrocyte injury and pathogenesis of hiv-1-associated neurocognitive disorders. *Brain sciences*. 2016;6(3):23.

16. Chen Y, An H, Zhu H, Stone T, Smith JK, Hall C, Lin W. White matter abnormalities revealed by diffusion tensor imaging in non-demented and demented HIV+ patients. *Neuroimage*. 2009;47(4):1154-62.

17. Wohlschlaeger J, Wenger E, Mehraein P, Weis S. White matter changes in HIV-1 infected brains: a combined gross anatomical and ultrastructural morphometric

investigation of the corpus callosum. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2009;111(5):422-9.

18. Gongvatana A, Schweinsburg BC, Taylor MJ, Theilmann RJ, Letendre SL, Alhassoon OM, Frank LR. White matter tract injury and cognitive impairment in human immunodeficiency virus infected individuals. *Journal of neurovirology*. 2009;15(2):187-95.

Стаття надійшла до редакції
23.03.2018



УДК 616.134.9-005:616.8-008.64-036:617.53:616.711-018.3

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.2.133942>

І.С. Зозуля *
В.Г. Несукай **

КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ТРАНЗИТОРНОГО НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ У ХВОРИХ З ОСТЕОХОНДРОЗОМ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика *

вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112, Україна

Київська міська клінічна лікарня № 8 **

вул. Кондратюка, 8, Київ, 04201, Україна

Shuryk National Medical Academy of Postgraduate Education *

Dorogozhytska str, 9, Kyiv, 04112, Ukraine

Kyiv Clinical Hospital N 8 **

Kondratyuka str., 8, Kyiv, 04201, Ukraine

e-mail: nmapo.emergency@gmail.com

Ключові слова: *вертебро-базиллярна система, транзиторні ішемічні атаки, шийний остеохондроз, клінічні синдроми*

Ключевые слова: *вертебро-базиллярная система, транзиторные ишемические атаки, шейный остеохондроз, клинические синдромы*

Key words: *vertebral basilar system, transient ischemic attacks, neck osteochondrosis, clinical syndromes*

Реферат. *Клинические варианты транзиторного неврологического дефицита у больных с остеохондрозом шейного отдела позвоночника. Зозуля И.С., Несукай В.Г. С целью изучения частоты и variability клинических симптомов обследовано 130 больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку в вертебрально-базиллярном бассейне (ВББ) на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника, верифицированного по данным МРТ, КТ или рентгенографии шейного отдела позвоночника с функциональными пробами. В анализ не включали больных с признаками острого или перенесших хроническое нарушение мозгового кровообращения. Выделено четыре основных клинических синдрома: офтальмический (ОФС), вестибулоатактический (ВАС), кохлеовестибулярный (КВС) и очаговых неврологических симптомов (ОНС), среди которых ВАС и КВС возникали соответственно у 27,9 и 31,2% пациентов молодого возраста и у 33,3 и 27,3% старшего возраста. У больных с ОФС чаще выявлялось нарушение зрения (у 63,6% больных), и преимущественно у женщин с частотой 62,5%, у больных с ВАС – головокружение, которое возникало у 74,2% женщин и 90,0% мужчин, с КВС - шум в ухе (у 68,4%), без гендерной разницы, у больных с ОНС частота гемипареза/гемиплегии составила 34,5% и превалировала у больных старшей возрастной группы (50,0 против 15,4% у больных младшего возраста).*