

## БЕТА-2-МІКРОГЛОБУЛІН У СПИННОМОЗКОВІЙ РІДИНІ ТА СИРОВАТЦІ КРОВІ ПРИ ВІЛ-АСОЦІЙОВАНИХ НЕВРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Доц. К. Ю. ЛИТВИН

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна*

Досліджено рівень бета-2-мікроглобуліну (В2МГ) у спинномозковій рідині та сироватці крові пацієнтів із ВІЛ-асоційованими захворюваннями центральної нервової системи (ЦНС). Виявлено підвищення В2МГ, прямий зв'язок із вірусним навантаженням ВІЛ РНК та його концентрацією у крові. Запропоновано рівняння, яке дає змогу розрахувати середню концентрацію В2МГ у лікворі за його показником у крові. Установлено відмінності рівня В2МГ у спинномозковій рідині залежно від етіології ураження ЦНС. Підкреслено перспективність використання показника В2МГ як прогностичного та діагностичного біомаркера при ВІЛ-асоційованих неврологічних захворюваннях.

*Ключові слова: ВІЛ-інфекція, ВІЛ-асоційовані неврологічні захворювання, бета-2-мікроглобулін, вірусне навантаження, ВІЛ РНК, спинномозкова рідина.*

Незважаючи на проведення антиретровірусної терапії (АРТ), у пацієнтів із ВІЛ часто виникають неврологічні порушення, з розвитком яких значно підвищується ризик смертності [1]. У свою чергу, серед захворювань центральної нервової системи (ЦНС) найвищий рівень летальності відзначається при опортуністичних інфекціях [2], що потребує удосконалення менеджменту в цій групі пацієнтів, зокрема пошуку ефективних діагностичних та прогностичних маркерів.

В. J. Brew & S. Letendre [3] зазначають, що гострота потреби пошуку «об'єктивних» біомаркерів захворювань ЦНС, асоційованих із ВІЛ, пов'язана з «логістичними проблемами діагностики цих станів в умовах обмеженості ресурсів і вибору антиретровірусних препаратів, які найбільш ефективні в ЦНС».

Передбачається, що успішне відкриття маркерів хвороб ЦНС вимагає паралельного вивчення і всебічного аналізу всіх компонентів спинномозкової рідини (СМР), куди входять і білки, аналіз складу яких може надати важливу інформацію для оцінки стану гематоенцефалічного бар'єру та імунологічних реакцій [4].

Результати досліджень [5] підтверджують значущість рівня бета-2-мікроглобуліну (В2МГ) для диференціальної діагностики і ранньої терапії захворювань ЦНС відповідно до інших біохімічних і цитологічних параметрів СМР. У роботі [5] було демонстровано істотні зміни концентрацій В2МГ у СМР при гнійному менінгіті, лептоменінгіті, вірусному менінгіті/енцефаліті, нейробореліозі за рахунок інтратекального синтезу та імунної активації і незначні — при розсіяному склерозі.

Передбачається, що В2МГ має антибактеріальну активність проти патогенних бактерій в амніотичній рідині [6].

Концентрація В2МГ у СМР була запропонована як маркер при різних запальних, аутоімунних або неопластичних ураженнях ЦНС. Визначено роль В2МГ як пухлинного маркера при деяких гематологічних злоякісних новоутвореннях (множинна мієлома, неходжкінська лімфома, хвороба Ходжкіна і хронічна лімфобластна лейкемія) [7]. Описано підвищений рівень В2МГ при туберкульозі та його зниження на тлі лікування [8].

Вважається, що підвищення рівня В2МГ у СМР є чутливим маркером активності захворювання при внутрішньочерепних лімфомах і паранеопластичних неврологічних синдромах [9].

Доведено роль В2МГ як сурогатного серологічного маркера, корисного для прогнозування перебігу захворювання у ВІЛ-інфікованих. Описано негативну кореляцію сироваткового показника В2МГ із рівнем CD4, при цьому вимірювання В2МГ менш затратні і, відповідно, більш доступні [10].

Зростання рівня В2МГ в сироватці крові при прогресуванні ВІЛ прямо корелює із кількістю ВІЛ РНК в плазмі крові та показником ШОЕ [11]. Описані результати дослідження, які свідчать про стійку тенденцію до збільшення рівня В2МГ в сироватці крові пацієнтів із ВІЛ-інфекцією при розвитку неврологічних захворювань [12].

Припускається, що збільшення вмісту В2МГ при зниженні абсолютної кількості CD4, CD8, CD4/CD8 та кількості лейкоцитів у пацієнтів із ВІЛ-інфекцією, які не мають скарг та отримують високоактивну АРТ, можуть відігравати певну роль в імунній прогресії ВІЛ. Доведено, що рівень В2МГ у СМР підвищується як у зв'язку з безпосередньою вірусною дією ВІЛ, так і при опортуністичних захворюваннях ЦНС. Рівень В2МГ може бути корисним для визначення пацієнтів із

високим ризиком СНІД-деменції та оптимізації терапії [14]. Доведено, що підвищення концентрації В2МГ у СМР пацієнтів із ВІЛ корелює з прогресуванням захворювання, а зниження у динаміці підвищеного значення відображає успішність терапії [14–16].

R. W. Price et al. [17] у своєму огляді літератури відзначають необхідність подальшої характеристики вже вивчених біомаркерів і виявлення додаткових корисних біомаркерів СМР при неврологічних проявах ВІЛ-інфекції.

Отже, можна припустити, що вивчення вмісту В2МГ у СМР і крові та аналіз взаємозв'язку цих показників між собою, з показниками вірусного навантаження й імунологічним станом можуть бути корисними у вирішенні питань діагностики, лікування та прогнозування уражень головного мозку та їх наслідків у пацієнтів із ВІЛ. Дослідження вмісту В2МГ у СМР і крові є досить простим, доступним і при підтвердженні його клінічної значущості може бути перспективним для практичної медицини, навіть в умовах обмежених ресурсних можливостей.

Мета нашого дослідження — визначити вміст В2МГ у СМР та сироватці крові при ВІЛ-асоційованих неврологічних захворюваннях та його зв'язок з імунологічним статусом та вірусним навантаженням ВІЛ РНК.

Вибірку дослідження становили 48 пацієнтів із підтвердженою ВІЛ-інфекцією та наявністю захворювань ЦНС, які були госпіталізовані у стаціонарні відділення обласного та міського центрів із профілактики та боротьби зі СНІД (м. Дніпро) у зв'язку з маніфестацією неврологічних проявів. Контингент становили хворі віком від 21 до 54 років, середній вік — 38 років, жінок було 23 (47,9%), чоловіків — 25 (52,1%). Пацієнти не отримували в анамнезі АРТ. Серед ВІЛ-асоційованих захворювань ЦНС у 15 (31,3%) хворих діагностовано церебральний туберкульоз, в 11 (22,9%) — енцефаліти, пов'язанні з вірусами EBV, CMV, HSV, у 9 (18,7%) — енцефаліти неуточної етіології, які, найімовірніше, були зумовлені дією ВІЛ, у 7 (14,6%) — токсоплазмоз, у 6 (12,5%) — ураження грибової етіології (кандидоз, криптококоз). Групу порівняння сформовано із 7 донорів віком від 25 до 46 років.

Летальність у загальній групі обстежених із ВІЛ-інфекцією та захворюваннями ЦНС становила 39,6% (19 пацієнтів). Більшість пацієнтів — 29 (60,4%) — було виписано з лікарні з покращенням стану. Усі виділені групи були співставними за віком пацієнтів ( $p > 0,05$ ). У групі померлих переважали чоловіки — 73,7% проти 37,9% жінок ( $p = 0,020$  FET).

Діагнози обґрунтовано ідентифікацією збудників у СМР при спеціальних дослідженнях, які включали культуральний метод, мікроскопію, GeneXpert TB Test, полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР). У легальних випадках діагнози підтверджено результатами аутопсії головного мозку.

Уміст В2МГ у крові та СМР визначався методом імуноферментного аналізу (ІФА) (діагностичні набори виробництва США). Установлення ВІЛ РНК у СМР здійснювалося методом ПЛР із детекцією у режимі реального часу за стандартизованою технологією з автоматизованою підготовкою. Визначали кількість Т-лімфоцитів CD4+ за допомогою проточної цитометрії.

Дослідження проводилося на висоті неврологічних проявів за згодою усіх пацієнтів та було узгоджено з комісією з біоетики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Статистичну обробку результатів проведено з використанням програмних продуктів STATISTICA v. 6,1® і MedCalc v. 11.5,0 (free download). Ураховуючи невелику чисельність вибірок дослідження та аномальний розподіл окремих кількісних даних (критерій Шапіро — Уїлка W-test), ми використовували непараметричні характеристики і методи порівняння: медіану (Me), інтерквартильний розмах (LQ–HQ), критерій Манна — Уїтні (U) і Краскела — Уоліса (H). Відносні показники порівнювали за критеріями  $\chi^2$  Пірсона і двостороннім точним критерієм Фішера (FET). Виконувався кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена ( $r_s$ ), парної кореляції Пірсона ( $r$ ) та з однофакторним регресійним аналізом [18]. Критичний рівень статистичної значущості при перевірці гіпотез приймався  $< 5\%$  ( $p < 0,05$ ).

Установлено рівень В2МГ у СМР та сироватці крові у 48 АРТ-наївних пацієнтів із ВІЛ-асоційованими захворюваннями ЦНС. Майже у половині випадків (21 (43,8%)) ВІЛ-статус було визначено у той же рік або одночасно з появою неврологічних симптомів, переважно у померлих хворих — 63,2 проти 31,0% пацієнтів, які вижили ( $p = 0,039$  FET). Медіана часу від виявлення ВІЛ до неврологічних проявів становила 1 рік (0–4,5), у тому числі 3 (0–6) роки у виписаних пацієнтів і 0 (0–1) років у померлих ( $p = 0,009$  за U-критерієм), чим і пояснювалася відсутність АРТ в анамнезі.

Основними шляхами передачі ВІЛ-інфекції були: у 21 (43,8%) випадку — парентеральний, у 17 (35,4%) — статевий, проте у 10 (20,8%) випадках таку інформацію ми не отримали, зокрема у 26,3 померлих і 17,2% виписаних пацієнтів ( $p = 0,343$  FET), що корелювало із запізнілою діагностикою ВІЛ-інфекції ( $r_s = 0,29$ ;  $p < 0,05$ ).

Більшість випадків захворювань ЦНС розвивались у ВІЛ-інфікованих пацієнтів на тлі глибокої імуносупресії. Понад половину з них (30 (62,5%) хворих) мали рівень CD4 менший за 50 кл/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).

Більш високе вірусне навантаження (ВН, VL) ВІЛ РНК відзначалося також у померлих паці-

Лабораторні характеристики пацієнтів із ВІЛ-асоційованими захворюваннями центральної нервової системи залежно від наслідку хвороби (абс. ч./ % або Me (LQ–HQ))

Показник	Усі пацієнти, n = 48	Пацієнти, які вижили, n = 29	Пацієнти, які померли, n = 19	Відмінність між групами (p)
CD4+, кл/мкл на початку маніфестації неврологічних захворювань	0–50 середній 32 (10–64)	15/ 51,7 50 (22–65)	15/ 78,9 20 (6–46)	0,073 (FET) 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)
B2MG (кров), мкг/мл	9,0 (8,3–10,8)	10,0 (8,3–10,9)	9,0 (8,1–10,0)	0,224 (U)
B2MG (СМР), мкг/мл	8,3 (7,0–9,0)	8,2 (7,0–8,5)	8,5 (7,0–9,5)	0,358 (U)

єнтів – 5,14 (4,39–5,99) Lg коп/мл у СМР і 5,60 (5,25–5,99) Lg коп/мл у крові, що достовірно перевищувало аналогічні показники у тих, хто був виписаний із покращанням стану, – 4,31 (3,0–5,06) Lg коп/мл та 5,10 (3,85–5,83) Lg коп/мл відповідно ( $p < 0,05$ ). Це відповідало повній відсутності АРТ до початку маніфестації неврологічних захворювань у померлих пацієнтів ( $p < 0,001$ ).

Установлено, що рівень В2МГ у крові та СМР у всіх ВІЛ-інфікованих суттєво перевищував референтні показники (2,2 мкг/мл у крові і 1,9 мкг/мл у СМР) з  $p < 0,001$  і майже не залежав від перебігу хвороби (табл. 1). Медіана В2МГ у СМР хворих у період розвитку неврологічних захворювань була 8,3 (7,0–9,0) мкг/мл, із них у пацієнтів, які померли, – 8,5 (7,0–9,5) мкг/мл, в осіб, виписа-

них із покращанням стану після лікування, – 8,2 (7,0–8,5) мкг/мл ( $p = 0,358$  за  $U$ -критерієм). При цьому зміни В2МГ у СМР мали прямий зв'язок із вірусним навантаженням ВІЛ РНК у лікворі –  $r = 0,38$ ;  $p < 0,01$  (рис. 1), а також із концентрацією означеного біомаркера в крові –  $r = 0,44$ ;  $p < 0,01$  (рис. 2). Щодо кореляції показника В2МГ із рівнем CD4, то достовірний зворотний зв'язок виявлено лише з концентрацією білка у СМР –  $r = -0,28$ ;  $p < 0,05$ , тоді як взаємозалежності між сироватковими значеннями показників мали характер тенденції ( $r = -0,14$ ;  $p = 0,334$ ).

Побудоване рівняння лінійної регресії мало такий вигляд:

$$B2MG (СМР) = 2,298 + 0,5786 \times B2MG (кров),$$

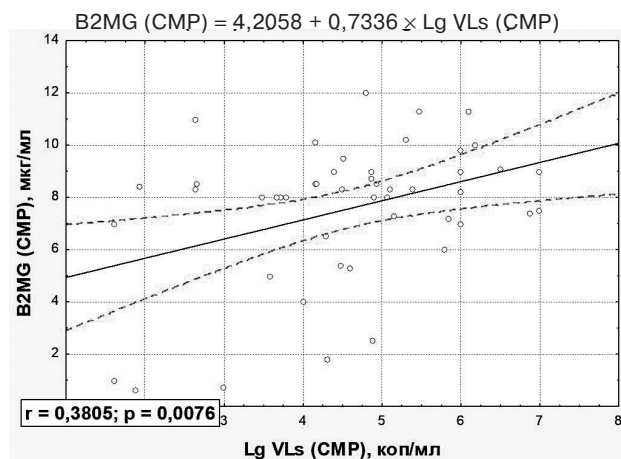


Рис. 1. Залежність концентрації В2МГ у спинномозковій рідині від величини вірусного навантаження ВІЛ РНК у спинномозковій рідині (Lg VLs) пацієнтів із ВІЛ-асоційованими захворюваннями центральної нервової системи

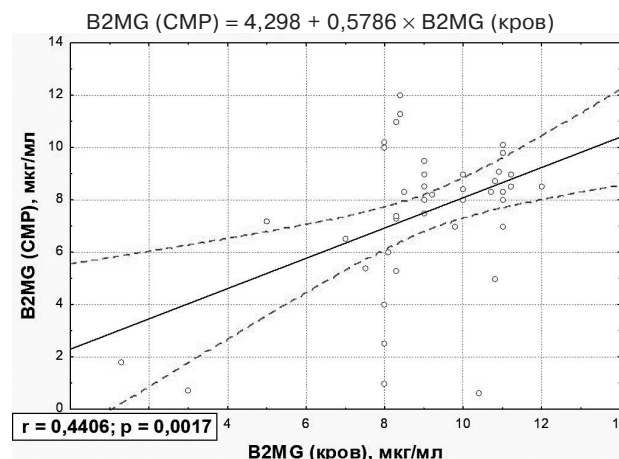


Рис. 2. Залежність концентрації В2МГ у спинномозковій рідині від його рівня у крові пацієнтів із ВІЛ-асоційованими захворюваннями центральної нервової системи

Характеристики хворих із ВІЛ-асоційованими захворюваннями центральної нервової системи (абс. ч./ % 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 $p_2$
B2MG (СМР), мкг/мл	8,75 (8,0–10,2) $p_4$	8,3 (7,3–9,1) $p_4$	7,4 (4,0–8,7)	6,5 (5,0–8,4) $p_{1,2}$	8,3 (8,0–8,5)
B2MG (кров), мкг/мл	9,0 (8,4–9,0) $p_5$	10,0 (8,4–11,0) $p_3$	8,3 (5,0–8,5) $p_{2,5}$	8,4 (8,0–10,0) $p_5$	11,0 (10,4–11,0) $p_{1,3,4}$

Примітка.  $p < 0,05$  між відповідними групами (1, 2, 3, 4, 5).

адекватне з  $p = 0,002$  (за  $F$ -критерієм Фішера), воно дає змогу розрахувати середнє значення концентрації B2MG у лікворі за конкретними значеннями показника B2MG у крові пацієнта.

Детальний аналіз вмісту B2MG у сироватці крові пацієнтів залежно від етіології захворювань ЦНС показав його переважання у всіх виділених групах порівняно з донорами (медіана 1,0 (0,9–1,1) мкг/мл) з  $p < 0,01$  і  $p < 0,001$  (рис. 3).

Максимальні рівні B2MG у сироватці крові відзначалися у групі пацієнтів з енцефалітами неуточненої етіології – 11,0 (10,4–11,0) мкг/мл і церебральним туберкульозом – 10,0 (8,4–11,0) мкг/мл, а мінімальні – при ураженні ЦНС токсоплазмозом – 8,3 (5,0–8,5) мкг/мл і EBV, HSV, CMV – 8,4 (8,0–10,0) мкг/мл (табл. 2).

Результати дослідження показали, що середній рівень B2MG у СМР був найвищим у пацієнтів із грибковими ураженнями ЦНС (медіана 8,75 (8,0–10,2) мкг/мл) і туберкульозом (8,3 (7,3–9,1) мкг/мл), а найменшим – у хворих з енцефалітами вірусної етіології (6,5 (5,0–8,4) мкг/мл), що відповідало тяжкості клінічних проявів.

Щодо інших нозологічних форм ураження ЦНС (грибкові ураження, токсоплазмоз ЦНС, вірусні й неуточнені енцефаліти), то результати дослідження показують, що при більшій кількості спостережень в означених групах відмінності показників B2MG можуть досягти критичного рівня статистичної значущості ( $p < 0,05$ ) для диференційної діагностики цих нозологічних форм.

Таким чином, проведене дослідження дало змогу зробити певні висновки. Значне підвищення рівня B2MG у СМР відбувається у всіх пацієнтів із неврологічними захворюваннями та відповідає зниженню CD4-лімфоцитів.

Прямий зв'язок показника B2MG у СМР із ВН ВІЛ РНК у СМР свідчить про активацію продукції означеного протеїну під впливом дії ВІЛ та може бути інформативним для оцінювання ефективності лікування.

Побудоване за результатами дослідження рівняння лінійної регресії  $B2MG (СМР) = 2,298 + 0,5786 \times B2MG (кров)$  є адекватним з  $p = 0,002$  (за  $F$ -критерієм Фішера) і дає змогу розрахувати середнє значення концентрації B2MG у лікворі за конкретними значеннями показника B2MG у крові пацієнта з неврологічними захворюваннями, що є більш доступним і важливим у випадках неможливості (з різних причин) проведення люмбальної пункції.

Відмінності показника B2MG при різних нозологічних формах ВІЛ-асоційованих захворювань ЦНС при більшій кількості спостережень можуть стати критерієм диференційної діагностики у комплексі з іншими маркерами.

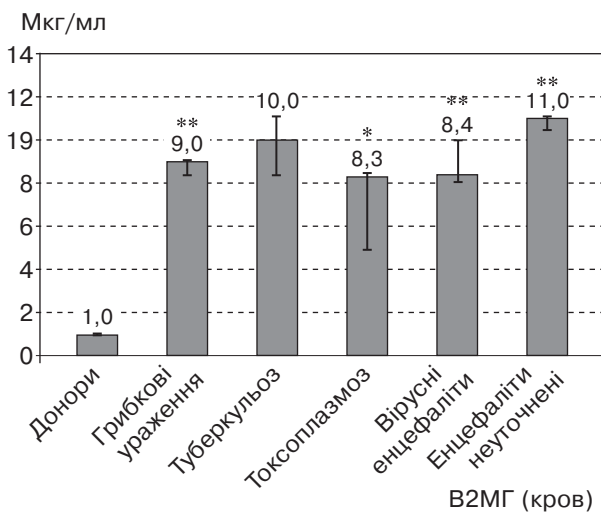


Рис. 3. Середні рівні B2MG у крові пацієнтів тематичних груп: указано Ме (LQ–HQ); \*  $p < 0,01$ , \*\*  $p < 0,001$  порівняно з групою донорів



## Список літератури

1. *Bilgrami M.* Neurologic diseases in HIV-infected patients / M. Bilgrami, P. O'Keefe // *Clin. Neurol.*— 2014.— Vol. 121.— P. 1321–1344.
2. Neurologic disease burden in treated HIV/AIDS predicts survival. A population-based study / P. Vivithanaporn, G. Heo, J. Gamble [et al.] // *Neurology.*— 2010.— Vol. 75 (13).— P. 1150–1158.
3. *Brew B. J.* Biomarkers of HIV-related central nervous system disease / B. J. Brew, S. Letendre // *HIV and the Brain.*— Humana Press, Totowa, NJ.— 2009.— P. 49–73.
4. Protein analysis in human cerebrospinal fluid: Physiological aspects, current progress and future challenges / A. F. Hühner, R. G. Biringer, H. Amato [et al.] // *Disease markers.*— 2006.— Vol. 22 (1–2).— P. 3–26.
5. Beta2-microglobulin as a diagnostic marker in cerebrospinal fluid: a follow-up study / J. Svatoňová, K. Bořecká, P. Adam, V. Lánská // *Disease markers.*— 2014.— Vol. 2014, Frticle ID 495402.— 6 p.
6. Novel antibacterial activity of  $\beta$ 2-microglobulin in human amniotic fluid / J. Y. Kim, S. C. Park, J. K. Lee [et al.] // *PloS one.*— 2012.— Vol. 7 (11).— e47642.
7. Clinical and immunologic aspects of B chronic lymphocytic leukemia associated with autoimmune disorders / A. Duek, L. Shvidel, A. Braester, A. Berrebi // *Israel Medical Association J.*— 2006.— Vol. 8 (12).— P. 828–831.
8. Seric level of beta 2-microglobulin in patients with active pulmonary tuberculosis / E. Picagua Araújo, A. Cabello Sarubbi, M. Echauri Ortiz Villalba [et al.] // *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción).*— 2009.— Vol. 42 (2).— P. 31–36.
9. CSF levels and diagnostic utility of cerebrospinal fluid beta2-microglobulin / C. Caudie, J. Bancel, M. Dupont [et al.] // *In Annales de Biologie Clinique.*— 2005.— Vol. 63, № 6.— P. 631–637.
10. Significance of Beta 2-Microglobulin to predict the development of HIV/AIDS / M. K. Hassan, B. Sharma, J. Panda, N. Vyas // *International J. of Medical and Health Research.*— 2017.— № 3 (6).— P. 100–103.
11. Рівень сироваткового бета-2-мікроглобуліну та його зв'язок з імунологічними та гематологічними показниками при прогресуванні ВІЛ / Л. Р. Шостакович-Корецька, К. Ю. Литвин, О. О. Волюкова [та ін.] // *Інфекційні хвороби.*— 2017.— № 3 (89).— С. 18–23.
12. Аналіз змін сироваткового бета-2-мікроглобуліну та показників гематологічного профілю у пацієнтів із ВІЛ-асоційованими неврологічними захворюваннями / Л. Р. Шостакович-Корецька, К. Ю. Литвин, І. О. Губар [та ін.] // *Вісн. наукових досліджень.*— 2017.— № 3.— С. 110–113.
13. *Chitra P.* Beta-2 microglobulin as an immunological marker to assess the progression of human immunodeficiency virus infected patients on highly active antiretroviral therapy / P. Chitra, B. Bakthavatsalam, T. Palvannan // *Clinica chimica acta.*— 2011.— № 412 (11–12).— P. 1151–1154.
14. Predictive markers of AIDS dementia complex: CD4 cell count and cerebrospinal fluid concentrations of  $\beta$ 2-microglobulin and neopterin / B. Brew J., N. Dunbar, L. Pemberton, J. Kaldor // *J. of Infectious Diseases.*— 1996.— № 174 (2).— P. 294–298.
15. Undetectable cerebrospinal fluid HIV RNA and  $\beta$ -2 microglobulin do not indicate inactive AIDS dementia complex in highly active antiretroviral therapy-treated patients / L. A. Cysique, B. J. Brew, M. Halman [et al.] // *J. of Acquired Immune Deficiency Syndromes.*— 2005.— № 39 (4).— P. 426–429.
16. A guide to interpretation of neuroimmunological biomarkers in the combined antiretroviral therapy-era of HIV central nervous system disease / K. A. Morris, N. W. S. Davies, B. J. Brew // *Neurobehav. HIV Med.*— 2010.— № 2.— P. 59–72.
17. Approach to cerebrospinal fluid (CSF) biomarker discovery and evaluation in HIV infection / R. W. Price, J. Peterson, D. Fuchs [et al.] // *J. of neuroimmune pharmacology.*— 2013.— № 8 (5).— P. 1147–1158.
18. *Юнкеров В. И.* Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев., М. В. Резванцев.— СПб.: ВмедА, 2011.— 320 с.

## БЕТА-2-МИКРОГЛОБУЛИН В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

К. Ю. ЛИТВИН

Исследован уровень бета-2-микроглобулина (В2МГ) в спинномозговой жидкости и сыворотке крови пациентов с ВИЧ-ассоциированными заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС). Определено повышение В2МГ, прямая связь с вирусной нагрузкой ВИЧ РНК и его концентрацией в крови. Предложено уравнение, которое позволяет рассчитать среднюю концентрацию В2МГ в ликворе по его показателю в крови. Установлены различия уровня В2МГ в спинномозговой жидкости в зависимости от этиологии поражения ЦНС. Подчеркнута перспективность использования показателя В2МГ в качестве прогностического и диагностического биомаркера при ВИЧ-ассоциированных неврологических заболеваниях.

*Ключевые слова:* ВИЧ-инфекция, ВИЧ-ассоциированные неврологические заболевания, бета-2-микроглобулин, вирусная нагрузка, ВИЧ РНК, спинномозговая жидкость.

**CEREBROSPINAL FLUID AND BLOOD SERUM BETA-2-MICROGLOBULIN  
IN HIV-ASSOCIATED NEUROLOGICAL DISEASES**

K. Yu. LYTVYN

The level of beta-2-microglobulin (B2MG) in the cerebrospinal fluid and blood serum were investigated in patients with HIV-associated CNS diseases. The increase of B2MG, direct association with the viral load of HIV RNA and its concentration in the blood was detected. The equation, which allows calculating the average concentration of B2MG in the liquor according to its blood index, was proposed. Differences in the level of B2MG in the cerebrospinal fluid were determined depending on the etiology of the CNS involvement. The prospects of using the B2MG indicator as a prognostic and diagnostic biomarker in HIV-associated neurological diseases were emphasized.

*Key words: HIV infection, HIV-associated neurological diseases, beta-2-microglobulin, viral load, HIV RNA, spinal fluid.*

Надійшла 03.03.2018