

**Abstract**

**A. V. Sokhan,**  
*Kharkiv National Medical University, 4 Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine*

**ALBUMIN LEVEL IN CEREBROSPINAL FLUID IN PATIENTS WITH ACUTE BACTERIAL AND VIRUS MENINGITIS**

**Introduction.** Due to neuroinfections there is a violation of the barrier function of blood-brain barrier (BBB), accompanied by the penetration of various substances into the tissues of the central nervous system that change the metabolism and may have a toxic effect on the central nervous system. Determination of the level of permeability of the BBB in patients with meningitis is not sufficiently studied and promising direction of diagnosis.

**Purpose.** Determine the diagnostic value and predictive significance of albumin levels in CSF of patients with acute neuroinfections.

**Materials and Methods.** For the purpose of the study, 164 patients with a confirmed etiology of neuroinfection were examined. We observed patients with meningococcal, pneumococcal, HSV 1, 2, EBV, VZV, HHV-6, and enteroviral meningitis. As a control group, we used data from 15 ARI patients with meningism. In addition to analyzing the clinical course of the disease, cerebrospinal fluid (CSF) level of albumin upon admission to the hospital and on the 10<sup>th</sup>–12<sup>th</sup> day of treatment was determined.

**Results.** The level of albumin in the CSF depend both on the severity of the patient's condition and on the etiology of neuroinfection. In patients with severe course on the first day of treatment, the content of albumin in the CSF was higher compared with patients of moderate severity in both viral and bacterial neuroinfections ( $P < 0,001$ ). Among the viral meningitis, high rates of albumin were found in patients with VZV of meningitis ( $P < 0.0001$ ). There was no significant difference in CSF albumin levels of survivors and non-survived patients. On the 10<sup>th</sup>–12<sup>th</sup> day of treatment, the albumin level decreased in patients of all groups ( $P < 0.05$ ), but remained high in bacterial neuroinfections compared with viral meningitis ( $P < 0.001$ ).

**Conclusions.** The level of albumin in the CSF of patients with acute neuroinfections depends both on the severity and etiology of the disease. The highest levels of albumin are observed in patients with bacterial meningitis on the first day of hospitalization. The level of albumin in the CSF of meningitis patients does not matter in the prognosis of the lethal outcome of the disease.

**Keywords:** meningitis, cerebrospinal fluid, albumin, blood-brain barrier.

**Corresponding author:** [antonsokhan@gmail.com](mailto:antonsokhan@gmail.com)

**Резюме****А. В. Сохань,***Харківський національний медичний університет, проспект Науки 4, м. Харків, Україна, 61022***РІВЕНЬ АЛЬБУМІНУ В ЦЕРЕБРОСПІНАЛЬНІЙ РІДИНІ ХВОРИХ НА ГОСТРІ БАКТЕРІАЛЬНІ ТА ВІРУСНІ МЕНІНГІТИ**

**Мета роботи.** Визначити діагностичну і прогностичну значимість рівнів альбуміну у цереброспінальній рідині пацієнтів з гострими нейроінфекціями різної етіології.

**Матеріали та методи.** З метою дослідження здійснено комплексне обстеження 164 хворих з підтвердженою етіологією нейроінфекції. Під нашим спостереженням були хворі на менингококовий, пневмококовий, вірусу простого герпесу 1, 2 типів, Епштейна–Барр вірусний, вірусу Варицела Зостер, вірусу герпесу людини 6 типу та ентеровірусні менингіти. Як групу контролю ми обрали 15 хворих на ГРВІ з менингізмом. Окрім аналізу клінічного перебігу хвороби були виконані дослідження цереброспінальної рідини (ЦСР) хворих для визначення рівню альбуміну при надходженні до стаціонару та на 10–12 добу лікування.

**Результати.** Рівень альбуміну у ЦСР залежав як від тяжкості стану хворого, так і від етіології нейроінфекції. У пацієнтів з тяжким перебігом на 1 день лікування, вміст альбуміну в ЦСР був вище в порівнянні з пацієнтами середньої тяжкості як при вірусних, так і при бактеріальних нейроінфекціях ( $P < 0,001$ ). Серед вірусних менингітів найвищі показники виявлено у хворих на ВЗВ менингіти ( $P < 0,0001$ ). Достовірної різниці рівню альбуміну в ЦСР хворих, що вижили та померли, нами не виявлено. На 10–12 день лікування рівень альбуміну знижувався у пацієнтів всіх груп ( $P < 0,05$ ), однак при бактеріальних нейроінфекціях зберігався високим порівняно з вірусними менингітами ( $P < 0,001$ ).

**Висновки.** Рівень альбуміну в ЦСР пацієнтів з гострими нейроінфекціями залежить як від тяжкості, так і від етіології захворювання. Найвищі рівні альбуміну спостерігаються у хворих з бактеріальними менингітами на першу добу госпіталізації. Рівень альбуміну у ЦСР хворих на нейроінфекції не має значення у прогнозі летальних випадків.

**Ключові слова:** менингіт, цереброспінальна рідина, альбумін, гематоенцефалічний бар'єр.

**Резюме****А. В. Сохань,***Харьковский национальный медицинский университет, проспект Науки 4, г. Харьков, Украина, 61022***УРОВЕНЬ АЛЬБУМИНА В ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ БАКТЕРИАЛЬНЫМИ И ВИРУСНЫМИ МЕНИНГИТАМИ**

**Цель работы.** Определить диагностическую и прогностическую значимость уровней альбумина в цереброспинальной жидкости пациентов с острыми нейроинфекциями различной этиологии.

**Материалы и методы.** С целью исследования осуществлено комплексное обследование 164 больных с подтвержденной этиологией нейроинфекции. Под нашим наблюдением находились больные с менингококковой, пневмококковой, вируса простого герпеса 1, 2 типов, Эпштейна–Барр вирусный, Варицела Зостер вирусный, вируса герпеса человека 6 типа и энтеровирусный менингиты. Как группу контроля мы использовали данные 15 больных ОРВИ с менингизмом. Кроме анализа клинического течения болезни были выполнены исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) больных для



определения уровня альбумина при поступлении в стационар и на 10–12 сутки лечения.

**Результаты.** Уровень альбумина в ЦСЖ зависел как от тяжести состояния больного, так и от этиологии нейроинфекции. У пациентов с тяжелым течением на 1 день лечения, содержание альбумина в ЦСЖ был выше по сравнению с пациентами средней тяжести как при вирусных, так и при бактериальных нейроинфекциях ( $P < 0,001$ ). Среди вирусных менингитов высокие показатели выявлены у больных ВЗВ менингитом ( $P < 0,0001$ ). Достоверной разницы уровня альбумина в СМЖ выживших и не выживших пациентов нами не выявлено. На 10–12 день лечения уровень альбумина снижался у пациентов всех групп ( $P < 0,05$ ), однако при бактериальных нейроинфекциях сохранялся высоким по сравнению с вирусными менингитами ( $P < 0,001$ ).

**Выводы.** Уровень альбумина в ЦСЖ пациентов с острыми нейроинфекциями зависит как от тяжести, так и от этиологии заболевания. Самые высокие уровни альбумина наблюдаются у больных с бактериальными менингитами в первые сутки госпитализации. Уровень альбумина в ЦСЖ больных менингитом не имеет значения в прогнозе летального исхода заболевания.

**Ключевые слова:** менингит, цереброспинальная жидкость, альбумин, гематоэнцефалический барьер.

**Автор, відповідальний за листування:** antonsokhan@gmail.com

## Вступ

Актуальність проблеми гострих нейроінфекцій обумовлена високою частотою тяжкого перебігу захворювання, високою летальністю, труднощами диференціальної діагностики. Дослідження в цій області в основному присвячені вивченню менингітів у дітей. Разом з тим, до 35–40 % менингітів припадає на дорослих, у яких залишаються недостатньо вивченими питання патогенезу, діагностики та оцінки ступеня тяжкості уражень тканин ЦНС [1]. Розвиток нейроінфекції супроводжується небезпечними для життя патофізіологічними реакціями, такими як набряк головного мозку, порушеннями функції гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) та розвитком ішемічного і метаболічного ураження головного мозку [2]. Порушення бар'єрної функції ГЕБ супроводжується проникненням до тканин ЦНС різноманітних речовин, що змінюють метаболізм та можуть мати токсичний вплив на клітини ЦНС [3]. На теперішній час, найбільш розповсюдженим методом оцінки бар'єрної функції ГЕБ у напрямку кров→ЦСР є визначення рівню альбуміну у ЦСР. Сироватковий альбумін це білок з високою молекулярною масою ~ 66,4 кДа, відноситься до макромолекул. У нормі проникність сироваткового альбуміну до ЦСР контролюється ГЕБ, і рівні його у ЦСР складають 70–350 мг/л, що у

сотні разів нижче ніж у крові – 40–47 г/л [4]. Зважаючи на високу концентрацію альбуміну в плазмі крові та його високу молекулярну масу, доведено, що кількість альбуміну у ЦСР підвищується виключно після підвищення проникності ГЕБ під впливом патологічного процесу [5].

Сироватковий альбумін володіє антиоксидантними властивостями, зокрема, розщеплює вільні радикали, а шість метіонінових залишків можуть окислюватися [6–8]. Крім окиснення, сироватковий альбумін людини є одержувачем реакцій нітрування та нітрозилування [4, 6–9], а S-нітрозилований сироватковий альбумін людини може служити транспортним механізмом для оксиду азоту [10]. Окрім участі у метаболічних процесах, альбумін є транспортним протеїном для великої кількості гормонів, біологічно активних речовин та метаболітів, що можуть впливати на метаболізм та мати токсичні властивості для клітин ЦНС [11]. Підвищення рівню альбуміну у тканинах ЦНС сприяє підвищенню онкотичного тиску, затримці води та розвитку набряку тканин і клітин мозку [5]. У деяких дослідженнях були отримані результати, які свідчать про те, що альбумін може погіршити активність захворювання в ЦНС. Наприклад, ін'єкція альбуміну в одну півкулю призвела до більшого об'єму ураження в порівнянні з ін'єкцією соляного розчину в іншу



півкулю у шурів [11]. Доведена несприятлива дія альбуміну у хворих на хронічні нейродегенеративні захворювання [12].

Наведені дані свідчать про те, що під час нейроінфекційного процесу, альбумін є не лише зручним показником для оцінки проникності ГЕБ, але й здатний впливати на перебіг захворювання. Однак, на теперішній час обмаль даних, щодо діагностичної та прогностичної ролі рівню альбуміну у ЦСР дорослих хворих на гострі нейроінфекції.

**Мета роботи.** Визначити діагностичну і прогностичну значимість рівнів альбуміну у ЦСР пацієнтів з гострими нейроінфекціями різної етіології.

**Матеріали та методи.** З метою дослідження здійснено комплексне обстеження 435 хворих на гострі нейроінфекції, які перебували на лікуванні у Харківській обласній клінічній інфекційній лікарні (м. Харків, Україна). Дослідження було затверджено місцевим комітетом з біоетики Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна. Включення пацієнтів у дослідження здійснювалось відповідно до критеріїв відбору. Критерії включення: клінічні симптоми, характерні для гострого менінгіту, етіологічне підтвердження етіології захворювання, вік пацієнтів від 18 до 70 років, добровільна згода пацієнта на участь у дослідженні. Пацієнти були включені в наступних випадках: наявність захворювань гіпофізарно-надниркової системи в анамнезі, ВІЛ-інфекція, новоутворення. Пацієнти були розділені на групи залежно від етіології та тяжкості захворювання. У дослідження були відібрані 164 хворих з підтвердженою етіологією нейроінфекції, серед яких у 36 хворих визначено менінгококову інфекцією, у 45 хворих – пневмококову інфекцією, 20 пацієнтів з вірусом простого герпесу 1, 2 типів (ВПГ 1,2), у 19 – виділено Епштейна–Барр вірус (ЕБВ), у 15 хворих – вірус Варіцела Зостер (ВЗВ), у 14 хворих – вірус герпесу людини 6 типу (ВГЛ-6) та у 15 випадках у ЦСР визначено ентеровіруси. Як групу контролю обрали 15 хворих на ГРВІ з менінгізмом. Забір ЦСЖ у хворих контрольної групи виконувався лише на першу добу лікування з метою виключення гострої нейроінфекції.

Цереброспінальна рідина (ЦСР) отримувалась за допомогою лумбальної пункції. Виконання лумбальної пункції проводилося у відповідності зі звичайними протоколами діагностики та лікування хворих з ознаками нейроінфекції. Пацієн-

ти, які брали участь у дослідженні, не піддавались додатковим інвазивним процедурам. Окрім аналізу клінічного перебігу хвороби нами були виконані дослідження ЦСР хворих для визначення рівню альбуміну при надходженні до стаціонару та на 10–12 добу лікування. Аналіз концентрації альбуміну проводився імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів фірми «DRG Diagnostics» (Федеративна Республіка Німеччина). Дослідження виконувалось в Центральній науково-дослідній лабораторії Харківського національного медичного університету. Результати статистично опрацьовані за допомогою 6 версії програми BiostatPro, AnalystSoft Inc. Перевірку нормальності розподілу показників у вибірках здійснювали за допомогою критерію Колмогорова–Смірнова. Відповідно до розміру вибірки та розподілу значень використовувались методи непараметричної статистики (U-критерій Манна–Уїтні). Взаємозв'язки параметрів аналізувалися із використанням коефіцієнта кореляції Спірмена (r). Показники наведені у вигляді Me (25, 75 %) (Медіана (25;75 перцентиль)) та абсолютне значення (відсоток) (n (%)). Різниця вважалась вірогідною при значеннях  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** За час дослідження у Обласній клінічній інфекційній лікарні було шпиталізовано 386 хворих з гострими інфекційними ураженнями ЦНС. Середній вік пацієнтів із бактеріальними нейроінфекціями був достовірно вищим, ніж у групах з вірусними нейроінфекціями ( $P < 0,01$ ). Найбільший середній вік спостерігався у групі пневмококового менінгіту –  $47,82 \pm 14,15$  років, наймолодшими були пацієнти з ентеровірусними менінгітами –  $24,05 \pm 5,72$  та ГРВІ –  $23,32 \pm 4,69$  ( $P < 0,001$ ).

Практично у всіх групах хворих кількість жінок та чоловіків була однаковою, проте у пацієнтів з ВПГ 1,2 значно переважали жінки – 16 (80 %) випадків з 20. Найбільша кількість хворих з тяжким перебігом визначалась у хворих з бактеріальною етіологією процесу. У всіх пацієнтів з бактеріальним менінгітом тяжкість стану була обумовлена розвитком набряку головного мозку з порушенням свідомості і осередкової неврологічної симптоматики. При важких вірусних менінгітах частіше спостерігалися симптоми вогнищового уражень головного мозку у вигляді парезів, паралічів і порушень когнітивних функцій. Найбільша летальність спостерігалась у пацієнтів з пневмококовою (17,78 %) і менінгококовою (8,33 %) нейроінфекцією (таблиця 1).



Таблиця 1 – Загальна характеристика пацієнтів в залежності від етіології хвороби

| Етіологія менінгіту  | Вік хворих (Mean ± SD) | Чоловіки, n/% | Жінки, n/% | Хвороба середньої тяжкості, n/% | Тяжкий перебіг, n/% | Летальні випадки, n/% |
|----------------------|------------------------|---------------|------------|---------------------------------|---------------------|-----------------------|
| Менінгококова (n=36) | 40,28 ± 14,78          | 19/52,78      | 17/47,22   | 11/30,56                        | 25/69,44            | 3/8,33                |
| Пневмококова (n=45)  | 47,82 ± 14,15          | 21/46,67      | 24/53,23   | 10/22,22                        | 35/77,78            | 8/17,78               |
| ВПГ 1,2 (n=20)       | 35,47 ± 14,71          | 4/20,00       | 16/80,00   | 15/75,00                        | 5/25,00             | 1/5,00                |
| ЕБВ (n=19)           | 36,43 ± 16,09          | 7/36,84       | 12/63,16   | 10/52,63                        | 9/47,37             | 2/10,53               |
| ВЗВ (n=15)           | 38,27 ± 18,24          | 9/60,00       | 6/40,00    | 11/73,33                        | 4/26,67             | 1/6,67                |
| ВГЛ-6 (n=14)         | 31,69 ± 13,03          | 8/57,14       | 6/42,86    | 9/64,29                         | 5/35,71             | 1/7,14                |
| Ентеровіруси (n=15)  | 24,05 ± 5,72           | 20/51,28      | 19/48,72   | 39/100                          | 0/                  | 0/                    |
| ГРВІ (n=15)          | 23,32 ± 4,69           | 5/41,67       | 7/58,33    | 12/100                          | 0/                  | 0/                    |

Пацієнти з бактеріальним захворюванням помирали на 1–8 день лікування, при вірусних нейроінфекціях – на 5–14 день лікування.

Відповідно до даних, що наведені у таблиці 2, рівень альбуміну залежав як від тяжкості стану хворого, так і від етіології захворювання. У пацієнтів з тяжким перебігом нейроінфекції на 1 день лікування вміст альбуміну а ЦСР був достовірно вище в порівнянні з пацієнтами середньої тяжкості як при вірусних так і при бактеріальних нейроінфекціях ( $P < 0,001$ ). Лише у хворих на ВПГ 1,2 менінгіт рівень альбуміну у ЦСР не мав достеменної різниці в залежності від тяжкості хвороби (таблиця 2). Найвищі рівні альбуміну спостерігались у хворих на бактеріальні менінгіти, особливо при тяжкому перебігу нейроінфекції ( $P < 0,001$ ). Достеменної різниці між показниками хворих на менінгококовий та пневмококовий менінгіт нами не виявлено. Найвищі показники виявлено у хворих на ВЗВ менінгіти, що були навіть вище за рівні альбуміну у тяжких хворих на герпесвірусні нейроінфекції ( $P < 0,0001$ ). Найнижчі рівні альбуміну виявлено у хворих на ентеровірусний та ЕБВ менінгіти ( $P < 0,001$ ), в яких рівень альбуміну не відрізнявся від показників контрольної групи. У пацієнтів, що померли, рівень альбуміну ЦСР не мав достеменної різниці з показниками тяжких хворих, що одужали. У хворих на тяжкий менінго-

коковий менінгіт рівень альбуміну був навіть вищий у порівнянні з летальними випадками ( $P < 0,05$ ). У хворих на бактеріальні менінгіти ми виявили наявність прямого корелятивного зв'язку між рівнем альбуміну та тривалістю симптомів загально мозкового синдрому ( $r = +0,63$ ), та зворотній зв'язок зі ступенем порушення свідомості за шкалою ГЛАЗГО ( $r = -0,78$ ). У хворих з вірусними нейроінфекціями рівень альбуміну мав прямий корелятивний зв'язок ( $r = +0,61$ ) з тривалістю вогнищевих симптомів ураження ЦНС.

На 10–12 день лікування рівень альбуміну знижувався у пацієнтів всіх груп ( $P < 0,05$ ). Однак у хворих з бактеріальними та ВЗВ нейроінфекціями рівень альбуміну зберігався високим у порівнянні з хворими на вірусні менінгіти ( $P < 0,001$ ). У групі пневмококового менінгіту рівень альбуміну був достеменно вищим у тяжких хворих у порівнянні з хворими середньої тяжкості, що корелювало з тривалістю симптомів загально мозкового синдрому та явищ набряку головного мозку ( $r = + 0,57$ ). Аналізуючи динаміку зниження рівню альбуміну на тлі лікування, слід сказати, що більш високі рівні спостерігались у хворих, що на 10–12 добу лікування все ще мали симптоми загально мозкового синдрому або вогнищеву неврологічну симптоматику.

**Таблиця 2 – Рівень альбуміну в ЦСР хворих на 1 та 10–12 день лікування, в залежності від етіології та тяжкості менінгіту, Me (Q25:Q75)**

| Етіологія та ступінь тяжкості нейроінфекції                                | Альбумін ЦСР на 1 добу лікування мкг/мл                        | Альбумін ЦСР на 10–12 добу лікування мкг/мл                   |
|--|--|---|
| Менінгококовий менінгіт середньої тяжкості (n=11)<br>тяжкий перебіг (n=25) | 343,03 (161,43:744,46) <sup>1</sup><br>875,35 (618,02:1484,33) | 187,02 (179,82:195,42)<br>181,79 (153,33:284,25)              |
| Пневмококовий менінгіт середньої тяжкості (n=10)<br>тяжкий перебіг (n=35)  | 418,60 (204,95:670,28) <sup>1</sup><br>773,00 (551,59:985,80)  | 228,04 (145,34:317,04) <sup>1</sup><br>288,94 (235,22:374,63) |
| ВПГ 1,2 менінгіт середньої тяжкості (n=15)<br>тяжкий перебіг (n=5)         | 175,16 (66,92:247,67)<br>140,14 (124,77:145,99)                | 31,05 (25,33:65,58) <sup>1</sup><br>61,00 (25,04:82,55)       |
| ЕБВ менінгіт середньої тяжкості (n=10)<br>тяжкий перебіг (n=9)             | 39,54 (36,74:46,69) <sup>1</sup><br>103,40 (38,33:209,40)      | 33,55 (21,37:97,88) <sup>1</sup><br>39,43 (35,70:195,62)      |
| ВГЛ-6 середньої тяжкості (n=9)<br>тяжкий перебіг (n=5)                     | 89,32 (61,92:128,43) <sup>1</sup><br>123,54 (71,63:183,96)     | 40,46 (38,88:71,91)<br>40,59 (35,56:47,91)                    |
| ВЗВ менінгіт середньої тяжкості (n=11)                                     | 306,80 (246,24:407,70)   | 254,46 (211,57:345,20)  |
| Ентеровірусний менінгіт середньої тяжкості (n=14)                          | 38,28 (38,18:39,12)  | 35,21 (33,55:35,65)   |
| ГРВІ з менінгізмом (n=15)  | 36,28 (33,13:37,80)  |   |
| Летальні випадки (n=12)  | 634,52 (342,24:910,27)   |   |

Примітка: <sup>1</sup> – статистично значуща різниця між хворими середньої тяжкості та тяжкого перебігу відповідної етіології хвороби ( $p < 0,05$ )

В цілому залежність рівню альбуміну у ЦСР на 1 добу лікування відображає особливості патогенезу нейроінфекцій в залежності від етіології процесу. Під час бактеріальних менінгітів мікроорганізм в першу чергу уражає дрібні судини, що сприяє підвищенню проникності ГЕБ та спричиняє складний патогенетичний механізм ураження ЦНС [1]. При вірусних нейроінфекціях проникнення збудника до клітин ЦНС часто відбувається періневральною шляхом, без значного ураження функції ГЕБ у хворих з не-тяжким перебігом [1, 13]. Тому очікуваними є

отримані нами низькі рівні альбуміну у хворих на вірусні нейроінфекції у порівнянні з бактеріальними. Виключенням є група хворих на ВЗВ менінгіт з достеменно ( $P < 0,001$ ) вищими рівнями альбуміну у порівнянні з іншими вірусними нейроінфекціями. Таки зміни можуть бути пов'язані з високим тропізмом ВЗВ до судин ЦНС, що супроводжується явищами васкуліту [13, 14].

Отримані дані демонструють діагностичну цінність визначення рівню альбуміну в ЦСР хворих на гострі нейроінфекції.

### Висновки

1. Рівень альбуміну в ЦСР пацієнтів з гострими нейроінфекціями залежить як від тяжкості, так і від етіології захворювання.
2. Найвищі рівні альбуміну спостерігаються у хворих з бактеріальними менінгітами на першу добу госпіталізації.
3. Рівень альбуміну у ЦСР хворих на нейроінфекції може бути використаний для оцінки ступеня тяжкості хвороби, однак не має значення у прогнозі летальних випадків.
4. У хворих на бактеріальні менінгіти рівень альбуміну у ЦСР хворих має прямий корелятив-

ний зв'язок між рівнем альбуміну та тривалістю симптомів загально мозкового синдрому ( $r = + 0,63$ ), та зворотній зв'язок зі ступенем порушення свідомості за шкалою ГЛАЗГО ( $r = -0,78$ ).

5. У хворих з вірусними нейроінфекціями рівень альбуміну має прямий корелятивний зв'язок ( $r = + 0,61$ ) з тривалістю вогнищевих симптомів ураження ЦНС.

6. На першу добу шпиталізації найменші ( $P < 0,05$ ) рівні альбуміну спостерігаються у ЦСР хворих на ЕБВ та ентеровірусні менінгіти.

7. На 10–12 день лікування, рівень альбуміну знижується, однак у тяжких хворих на бакте-





ріальні менінгіти та ВЗВ залишається достеменно вищими ніж у хворих контрольної групи ( $P < 0,05$ ).

8. Рівень альбуміну у ЦСР можуть бути використані не лише для оцінки порушень проник-

ності ГЕБ у напрямку кров→ЦСР, але й як маркер тяжкості захворювання і при диференціальній діагностиці бактеріальних і вірусних нейроінфекцій.

#### Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні терапевтичних можливостей та ефективності медикаментозного впливу на проникність гематоенцефалічного бар'єру в напрямку кров→ЦСР у гострому періоді нейроін-

фекцій. Також є доцільним дослідити зв'язок між ступенем порушень функції гематоенцефалічного бар'єру в гострому періоді захворювання та тяжкістю резидуальних явищ в періоді реконвалесценції.

#### References (список літератури)

- Hillary R. Mount, Sean D. Boyle, DO. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention. *Am Fam Physician*. 2017;96(5):314–322.
- Hladky SB, Barrand MA. Fluid and ion transfer across the blood–brain and blood–cerebrospinal fluid barriers; a comparative account of mechanisms and roles. *Fluids and Barriers of the CNS*. 2016;13:19. doi:10.1186/s12987-016-0040-3.
- Saunders NR, Dziegielewska KM, Møllgård K, Habgood MD. Markers for blood-brain barrier integrity: how appropriate is Evans blue in the twenty-first century and what are the alternatives? *Frontiers in Neuroscience*. 2015;9:385. doi:10.3389/fnins.2015.00385.
15. Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: from bench to bedside. *Mol Aspects Med*. 2012;33:209–90. doi: 10.1016/j.mam.2011.12.002.
- Hladky SB, Barrand MA. Fluid and ion transfer across the blood–brain and blood–cerebrospinal fluid barriers; a comparative account of mechanisms and roles. *Fluids and Barriers of the CNS*. 2016;13:19. doi:10.1186/s12987-016-0040-3.
- Colombo G, Clerici M, Giustarini D, Rossi R, Milzani A, Dalle-Donne I. Redox albuminomics: oxidized albumin in human diseases. *Antioxid Redox Signal*. 2012;17:1515–27. doi: 10.1089/ars.2012.4702.
- Taverna M, Marie AL, Mira JP, Guidet B. Specific antioxidant properties of human serum albumin. *Ann Intensive Care*. 2013;3:4. doi: 10.1186/2110-5820-3-4.
- Jiao K, Mandapati S, Skipper PL, Tannenbaum SR, Wishnok JS. Site-selective nitration of tyrosine in human serum albumin by peroxy-
- Anal Biochem*. 2001;293:43–52. doi: 10.1006/abio.2001.5118.
- Carballal S, Radi R, Kirk MC, Barnes S, Freeman BA, Alvarez B. Sulfenic acid formation in human serum albumin by hydrogen peroxide and peroxy-nitrite. *Biochemistry*. 2003;42:9906–14. doi: 10.1021/bi027434m.
- Ghasemi M, Fatemi A. Pathologic role of glial nitric oxide in adult and pediatric neuroinflammatory diseases. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;45:168–82. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.06.002.
- Hassel B, Iversen EG, Fonnum F. Neurotoxicity of albumin in vivo. *Neurosci Lett*. 1994;167:29–32. doi: 10.1016/0304-3940(94)91020-0.
- Byun K, Bayarsaikhan E, Kim D, et al. Induction of Neuronal Death by Microglial AGE-Albumin: Implications for Alzheimer's Disease. Iijima KM, ed. *PLoS ONE*. 2012;7(5):e37917. doi:10.1371/journal.pone.0037917.
- Takeshima S, Shiga Y, Himeno T. et al. Clinical, epidemiological and etiological studies of adult aseptic meningitis: Report of 11 cases with varicella zoster virus meningitis. *Clinical Neurology*. 2017;57(9):492–498. doi: 10.5692/clinicalneurology.001054.
- Arruti, M., Piñero, L., Salicio, Y. et al. Incidence of varicella zoster virus infections of the central nervous system in the elderly: a large tertiary hospital-based series (2007–2014). *J. Neurovirol*. 2017;23:451–459. doi: 10.1007/s13365-017-0519-y.

(received 03.12.2017, published online 01.04.2018)

(одержано 03.12.2017, опубліковано 01.04.2018)

