

## Діагностичне та прогностичне значення рівнів гормонів гіпофізарно-надниркової системи в цереброспінальній рідині хворих на гострі нейроінфекції

А. В. Сохань

Харківський національний медичний університет, Україна

**Мета роботи** – визначити діагностичне та прогностичне значення рівнів гормонів гіпофізарно-надниркової системи в цереброспінальній рідині пацієнтів із гострими нейроінфекціями різної етіології.

**Матеріали та методи.** Здійснили комплексне обстеження 164 хворих на гострі нейроінфекції, які перебували на лікуванні в Харківській обласній клінічній інфекційній лікарні (Україна). Крім аналізу клінічного перебігу хвороби виконали дослідження ЦСР хворих для визначення рівнів АКТГ, альдостерону й кортизолу при надходженні у стаціонар і на 10–12 добу лікування.

**Результати.** Результати показують підвищення рівнів АКТГ, альдостерону та кортизолу залежно від тяжкості стану хворого та від етіології захворювання. У пацієнтів із тяжким перебігом нейроінфекції на 1 день лікування показники всіх визначених гормонів були вірогідно вищі, ніж у хворих середньої тяжкості як при вірусних, так і при бактеріальних нейроінфекціях ( $p < 0,001$ ). Виявили також сильну зворотну кореляцію між рівнем альдостерону та ступенем порушення свідомості за шкалою ГЛАЗГО ( $r = -0,71$ ), ( $p < 0,05$ ). На 10–12 день лікування рівні гормонів знижувалися в пацієнтів усіх груп ( $p < 0,05$ ). У хворих із тяжким перебігом зберігався високий рівень кортизолу порівняно з пацієнтами середньої тяжкості ( $p < 0,001$ ), рівень альдостерону у хворих із бактеріальним менингітом був вірогідно вищим, ніж при вірусній етіології процесу ( $p < 0,05$ ). Привертає увагу рівень АКТГ, який у пацієнтів середньої тяжкості на 10–12 день лікування був вірогідно вищий при бактеріальних менингітах, а у важких хворих рівень АКТГ вищий при вірусних менингітах ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Рівень гіпофізарно-надниркових гормонів у цереброспінальній рідині пацієнтів із гострими нейроінфекціями залежить як від тяжкості, так і від етіології захворювання. Найвищі рівні АКТГ, альдостерону та кортизолу спостерігають у тяжких хворих на першу добу госпіталізації. Рівень кортизолу у ЦСР понад 115 нмоль/л є прогностичним критерієм несприятливого перебігу. Рівень альдостерону у ЦСР хворих має зворотну кореляцію зі ступенем порушення свідомості за шкалою ГЛАЗГО ( $r = -0,71$ ), ( $p < 0,05$ ).

### Ключові слова:

менингіт, АКТГ, кортизол, альдостерон, цереброспінальна рідина, діагностика.

### Запорізький медичний журнал.

– 2018. – Т. 20, № 3(108). – С. 349–353

### DOI:

10.14739/2310-1210.2018.3.130521

### E-mail:

antonsokhan@gmail.com

## Диагностическое и прогностическое значение уровня гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы в цереброспинальной жидкости больных с острыми нейроинфекциями

А. В. Сохань

**Цель работы** – определить диагностическую и прогностическую значимость уровней гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы в цереброспинальной жидкости пациентов с острыми нейроинфекциями различной этиологии.

**Материалы и методы.** Выполнено комплексное обследование 164 больных острыми нейроинфекциями, которые находились на лечении в Харьковской областной клинической инфекционной больнице (Украина). Кроме анализа клинического течения болезни выполнены исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) больных для определения уровней АКТГ, альдостерона и кортизола при поступлении в стационар и на 10–12 сутки лечения.

**Результаты.** Полученные данные демонстрируют повышение уровня АКТГ, альдостерона и кортизола в зависимости от тяжести состояния больного и этиологии заболевания. У пациентов с тяжелым течением нейроинфекции на 1 день лечения показатели всех гормонов были достоверно выше по сравнению с пациентами средней тяжести как при вирусных, так и при бактериальных нейроинфекциях ( $p < 0,001$ ). Обнаружили сильную обратную корреляцию между уровнем альдостерона и степенью нарушения сознания по шкале Глазго ( $r = -0,71$ ), ( $p < 0,05$ ). На 10–12 день лечения уровни гормонов снижались у пациентов всех групп ( $p < 0,05$ ). Однако у больных с тяжелым течением сохранялся высоким уровень кортизола по сравнению с больными средней тяжести ( $p < 0,001$ ), уровень альдостерона у больных с бактериальным менингитом был достоверно выше при вирусной этиологии процесса ( $p < 0,05$ ). Обращает на себя внимание уровень АКТГ, который у пациентов средней тяжести на 10–12 день лечения был достоверно выше при бактериальных менингитах, а у тяжелых больных уровень АКТГ выше при вирусных менингитах ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Уровень гипофизарно-надпочечниковых гормонов в цереброспинальной жидкости пациентов с острыми нейроинфекциями зависит как от тяжести, так и от этиологии заболевания. Самые высокие уровни АКТГ, альдостерона и кортизола отмечены у тяжелых больных в первые сутки госпитализации. Уровень кортизола в ЦСР выше 115 нмоль/л является прогностическим критерием неблагоприятного течения. Уровень альдостерона в ЦСЖ больных имеет обратную корреляцию со степенью нарушения сознания по шкале Глазго ( $r = -0,71$ ), ( $p < 0,05$ ).

### Ключевые слова:

менингит, АКТГ, кортизол, альдостерон, цереброспинальная жидкость, диагностика.

### Запорожский медицинский журнал.

– 2018. – Т. 20, № 3(108). – С. 349–353

**Key words:**  
meningitis, ACTH,  
hydrocortisone,  
aldosterone,  
cerebrospinal  
fluid, diagnosis.

Zaporozhye  
medical journal  
2018; 20 (3), 349–353

## Diagnostic and prognostic value of pituitary-adrenal system hormones in cerebrospinal fluid of patients with acute neuroinfection

A. V. Sokhan

**The purpose of the work.** To determine the diagnostic and predictive significance of the pituitary-adrenal system hormones levels in the cerebrospinal fluid of patients with acute neuroinfections due to different etiology.

**Materials and methods.** A complete physical examination of 164 patients with acute neuroinfection who were treated in the Kharkiv Regional Clinical Infectious Diseases Hospital (Kharkiv, Ukraine) was performed. In addition to the clinical course of disease analysis, we examined the CSF of patients for ACTH, aldosterone and cortisol levels determination on admission and on the 10–12<sup>th</sup> day of treatment.

**Results.** The data demonstrate an increase in the levels of ACTH, aldosterone and cortisol depending on the severity of patient's condition and the disease etiology. In patients with severe neuroinfection on the 1 day of treatment all hormones levels were significantly higher by contrast to patients with moderate severity both in viral and bacterial neuroinfections ( $P < 0.001$ ). We have found a strong inverse correlation between the aldosterone level and the degree of consciousness disturbance on the Glasgow scale ( $r = -0.71$ ). At the 10–12<sup>th</sup> day of treatment levels of hormones decreased in patients of all groups ( $P < 0.05$ ). However, cortisol levels remained high in patients with severe course of disease ( $P < 0.001$ ) in comparison with moderate degree of severity, aldosterone levels were significantly higher in patients with bacterial meningitis than in viral etiological process ( $P < 0.05$ ). It is notable that ACTH levels were significantly higher in patients with moderate degree of severity on the 10–12<sup>th</sup> day of bacterial meningitis treatment, while ACTH levels were higher in patients with severe course of viral meningitis ( $P < 0.05$ ).

**Conclusions.** The level of pituitary-adrenal hormones in cerebrospinal fluid in patients with acute neuroinfection depends on both the severity and the etiology of the disease. The highest levels of ACTH, aldosterone and cortisol were observed in severe patients on the first day of hospitalization. The cortisol level in the CSF above 115 nmol/l is a prognostic criterion for an unfavourable course of disease. The aldosterone level in the CSF of patients has an inverse correlation with the degree of consciousness disorder according to the Glasgow scale ( $r = -0.71$ ), ( $P < 0.05$ ).

Актуальність проблеми гострих нейроінфекцій зумовлена високою частотою тяжкого перебігу захворювання, високою летальністю, труднощами диференційної діагностики. Дослідження в цій галузі в основному присвячені вивченню менінгітів у дітей. Але до 35–40 % менінгітів припадає на дорослих, у яких залишаються недостатньо вивченими питання патогенезу, діагностики та оцінювання ступеня тяжкості уражень тканин ЦНС [1]. Розвиток нейроінфекції супроводжується небезпечними для життя патофізіологічними реакціями: набряком головного мозку, порушеннями функції гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) та розвитком ішемічного й метаболічного ураження головного мозку [2]. Порушення бар'єрної функції ГЕБ супроводжується проникненням у тканини ЦНС різноманітних речовин, зокрема гормонів, що змінюють метаболізм і можуть мати токсичний вплив на клітини ЦНС [3].

Відомо, що гормони надниркової залози відіграють ключову роль у регуляції метаболізму, електролітного балансу та протизапальних реакцій у клітинах головного мозку [4]. Вісь гіпофізарно-надниркової системи – це комплексна гомеостатична система, що складається з безлічі регуляторних взаємодій, які направляють і зводять зворотний зв'язок із кортиколімбічних ділянок головного мозку до кори надниркових залоз [4,5].

Функція гіпофізарно-надниркової системи може бути класифікована на дві категорії: регулювання внутрішніх гомеостатичних механізмів (багато з яких мають циркадний характер) і координація реакцій на стрес. Незважаючи на наявність глюкокортикоїдних рецепторів майже в кожній тканині, переважна дія цих гормонів пов'язана з метаболічними, імунологічними, когнітивними функціями [4]. Глюкокортикостероїди також перешкоджають молекулярним процесам, що залучаються до модуляції нейрозапальних реакцій, нейродегенерації, нейрональної життєздатності та клітинного метаболічного балансу нейрональних і гліальних популяцій [5,6].

До того ж глюкокортикоїди регулюють стан активності більшості систем нейротрансмісії та синаптичної пластичності, особливо в гострих стресових умовах або під час хронічних корекційних адаптацій після стресу [5]. Мінералокортикоїди регулюють електролітний і рідинний гомеостаз, артеріальний тиск, серцево-судинну та ниркову функцію, регенерацію тканин, активують центральну симпатичну нервову систему [6–8]. У надлишку мінералокортикоїди стимулюють накопичення рідини у клітинах, що призводить до набряку тканин. Набряк клітин ЦНС є одним із провідних патогенетичних процесів та найчастішою причиною летальних випадків під час гострих нейроінфекцій [8,9]. Незважаючи на актуальність, бракує інформації щодо змін рівнів гормонів гіпофізарно-надниркової системи у ЦСР дорослих, які хворі на гострі нейроінфекції.

### Мета роботи

Визначити діагностичне й прогностичне значення рівнів гормонів гіпофізарно-надниркової системи в цереброспінальній рідині пацієнтів із гострими нейроінфекціями різної етіології.

### Матеріали і методи дослідження

Здійснили комплексне обстеження 164 хворих на гострі нейроінфекції, які перебували на лікуванні у Харківській обласній клінічній інфекційній лікарні (Україна). Дослідження затверджено комітетом з біоетики Харківського національного медичного університету (Україна).

Залучення пацієнтів у дослідження здійснювали відповідно до критеріїв: клінічні симптоми, що характерні для гострого менінгіту, підтвердження етіології захворювання, вік пацієнтів від 18 до 70 років, добровільна згода пацієнта на участь у дослідженні. У хворих, котрі мали порушення свідомості чи когнітивних функцій під

час надходження до стаціонара, добровільну згоду на участь у дослідженні отримували після нормалізації функції вищої нервової системи. Критерії виключення з дослідження: наявність захворювань гіпофізарно-надниркової системи в анамнезі, ВІЛ-інфекція, новоутворення.

Пацієнтів поділили на групи залежно від етіології та тяжкості захворювання. В першу групу увійшли хворі на менингококову інфекцію, другу – хворі на пневмококову інфекцію, третю – пацієнти з вірусом простого герпесу 1, 2 типів (ВПГ 1, 2), четверту – пацієнти з Епштейна–Барр вірусною (ЕБВ) нейроінфекцією, п'яту – вірусу варіцела зостер (ВЗВ) нейроінфекцією, шосту – хворі на вірус герпесу людини 6 типу (ВГЛ-6), сьому – пацієнти з ентеровірусним менингітом.

Цереброспінальну рідину (ЦСР) отримували за допомогою люмбальної пункції, яку виконали відповідно до звичайних протоколів діагностики та лікування хворих з ознаками нейроінфекції. Пацієнтам, які брали участь у дослідженні, не призначали додаткові інвазивні процедури. Крім аналізу клінічного перебігу хвороби виконали дослідження ЦСР хворих для визначення рівнів адренкортикотропного гормону (АКТГ), альдостерону та кортизолу при надходженні до стаціонара та на 10–12 добу лікування. Аналіз концентрації АКТГ виконали імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів фірми «Biomegica» (ФРН), рівень альдостерону визначали імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів фірми «DRG» (ФРН), рівень кортизолу визначали імуноферментним методом за допомогою наборів фірми «ХЕМА» (РФ).

Дослідження виконали в Центральній науково-дослідній лабораторії Харківського національного медичного університету.

Результати статистично опрацювали за допомогою 6 версії програми BiostatPro, AnalystSoft Inc. Перевірку нормальності розподілу показників у вибірках здійснили за допомогою критерію Колмогорова–Смірнова. Відповідно до розміру вибірки та розподілу значень використовували методи непараметричної статистики (U-критерій Манна–Уїтні). Взаємозв'язки параметрів аналізували з використанням коефіцієнта кореляції Спірмена (r). Показники наведені у вигляді Me (25, 75 %) (Медіана (25;75 перцентиль)) та абсолютне значення (відсоток) (n (%)). Різницю вважали вірогідною при значеннях  $p < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

За час дослідження в обласну клінічну інфекційну лікарню госпіталізовано 386 хворих із гострими інфекційними ураженнями ЦНС. У дослідження залучені 164 хворих із підтвердженою етіологією нейроінфекції, серед них у

36 осіб визначили менингококову інфекцію, у 45 – пневмококову, 20 пацієнтів – із вірусом простого герпесу 1, 2 типів, у 19 пацієнтів виділили Епштейна–Барр вірус, у 15 – вірус варіцела зостер, у 14 хворих – вірус герпесу людини 6 типу, у 15 випадках у ЦСР виявили ентеровіруси. Середній вік пацієнтів із бактеріальними нейроінфекціями був достовірно вищим, ніж у групах із вірусними нейроінфекціями ( $p < 0,01$ ). Найбільший середній вік був у групі пневмококового менингіту –  $47,82 \pm 14,15$  року, наймолодшими були пацієнти з ентеровірусними менингітами –  $24,05 \pm 5,72$  ( $p < 0,001$ ).

Майже в усіх групах хворих кількість жінок і чоловіків була однаковою, проте серед пацієнтів із ВПГ 1,2 значно переважали жінки – 16 (80 %) випадків із 20. Найбільша кількість хворих з тяжким перебігом – серед осіб із бактеріальною етіологією процесу. У всіх пацієнтів із бактеріальним менингітом тяжкість стану була зумовлена розвитком набряку головного мозку з порушенням свідомості й осередкової неврологічної симптоматики. При важких вірусних менингітах частіше спостерігали симптоми вогнищового ураження головного мозку: парези, паралічі та порушення когнітивних функцій. Найбільшу летальність визначили серед пацієнтів із пневмококовою ( $n = 8, 17,78 \%$ ) і менингококовою ( $n = 3, 8,33 \%$ ) нейроінфекцією (табл. 1). Пацієнти з бактеріальним захворюванням помирали на 1–8 день лікування, при вірусних нейроінфекціях – на 5–14 день лікування.

Відповідно до даних, що наведені в таблиці 2 та 3, рівні АКТГ, альдостерону й кортизолу залежали від тяжкості стану хворого й етіології захворювання. У пацієнтів із тяжким перебігом нейроінфекції на 1 день лікування показники всіх визначених гормонів були вірогідно вищими, ніж у хворих середньої тяжкості як при вірусних, так і при бактеріальних нейроінфекціях ( $p < 0,001$ ). Серед пацієнтів середньої тяжкості найвищий рівень АКТГ спостерігали у хворих із ВГЛ-6 етіологією процесу ( $p < 0,001$ ). Найвищі рівні кортизолу визначили в пацієнтів, які згодом померли ( $p < 0,001$ ). У померлих рівень кортизолу у ЦСР на час надходження у стаціонар був понад 115 нмоль/л, а в усіх хворих, які вижили, рівень кортизолу у ЦСР був меншим ніж 120 нмоль/л ( $P < 0,0001$ ) (табл. 2). Отже, рівень кортизолу у ЦСР хворих є інформативним показником, що дає змогу поліпшити оцінювання тяжкості хворого та прогнозувати перебіг захворювання. Найнижчі рівні кортизолу на 1 день лікування спостерігали у хворих на ентеровірусний менингіт ( $p < 0,0001$ ) (табл. 2). У пацієнтів з ентеровірусним менингітом визначили найбільш сприятливий перебіг захворювання зі швидким регресом симптомів і відсутністю ускладнень.

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів залежно від етіології хвороби

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

**Таблица 2.** Рівень АКТГ, кортизолу та альдостерону у ЦСР хворих на 1 день лікування, Ме (Q25:Q75)

Етіологія та ступінь тяжкості нейроінфекції	АКТГ, пг/мл	Кортизол, нмоль/л	Альдостерон, пг/мл
Менингококовий менингіт середньої тяжкості (n = 11)	16,24 (12,45:18,25) <sup>1</sup>	84,32 (67,72:93,62) <sup>1</sup>	10,83 (10,38:11,32) <sup>1</sup>
тяжкий перебіг (n = 25)	43,96 (35,02:51,95)	96,28 (78,99:114,74)	26,42 (12,22:39,20)
Пневмококовий менингіт середньої тяжкості (n = 10)	18,41 (16,62:19,00) <sup>1</sup>	56,89 (46,45:79,09) <sup>1</sup>	10,82 (10,02:11,84) <sup>1</sup>
тяжкий перебіг (n = 35)	29,65 (20,72:35,84) <sup>3</sup>	105,28 (89,34:115,09)	35,78 (27,00:45,92) <sup>3</sup>
ВПГ 1, 2 менингіт середньої тяжкості (n = 15)	12,57 (10,81:14,25) <sup>1</sup>	81,57 (76,32:83,98) <sup>1</sup>	3,87 (3,21:5,42) <sup>1</sup>
тяжкий перебіг (n = 5)	45,12 (41,98:49,67)	96,43 (92,86:100,11)	18,12 (16,21:20,09)
ЕБВ менингіт середньої тяжкості (n = 10)	11,23 (8,02:12,34) <sup>1</sup>	68,21 (63,57:75,19) <sup>1</sup>	4,03 (3,21:5,15) <sup>1</sup>
тяжкий перебіг (n = 9)	52,17 (48,56:64,02)	91,82 (85,23:99,76)	10,65 (7,12:13,09)
ВГЛ-6 середньої тяжкості (n = 9)	29,24 (27,98:33,65) <sup>1,2</sup>	81,09 (76,15:83,21) <sup>1</sup>	3,91 (3,56:5,02) <sup>1</sup>
тяжкий перебіг (n = 5)	47,80 (45,21:50,37)	112,67 (102,91:117,90)	12,87 (11,25:14,48)
ВЗВ менингіт середньої тяжкості (n = 11)	15,01 (14,06:17,23)	69,91(63,02:74,97)	5,28 (4,89:6,04)
Ентеровірусний менингіт середньої тяжкості (n = 14)	12,45 (11,54:14,90)	46,12 (43,67:50,09) <sup>2</sup>	2,15 (1,87:2,96) <sup>2</sup>
Летальні випадки (n = 15)	49,03 (47,49:53,66)	147,01 (117,14:168,57) <sup>1</sup>	33,23 (25,23:44,41)

<sup>1</sup>: статистично значуща різниця між хворими середньої тяжкості та тяжкого перебігу відповідної етіології хвороби (p < 0,05); <sup>2</sup>: статистично значуща різниця між хворими середньої тяжкості відповідної етіології порівняно з показниками у хворих середньої тяжкості іншої етіології (p < 0,05); <sup>3</sup>: статистично значуща різниця між хворими з тяжким перебігом відповідної етіології порівняно з показниками в тяжких хворих іншої етіології (p < 0,05);

**Таблица 3.** Рівень АКТГ, кортизолу та альдостерону у ЦСР хворих на 10–12 день лікування, Ме (Q25:Q75)

Етіологія та ступінь тяжкості нейроінфекції	АКТГ, пг/мл	Кортизол, нмоль/л	Альдостерон, пг/мл
Менингококовий менингіт середньої тяжкості (n = 11)	23,62 (12,54:31,22) <sup>1,2</sup>	53,12 (34,72:78,56) <sup>1</sup>	6,90 (6,73:7,58) <sup>1</sup>
тяжкий перебіг (n = 25)	17,51 (12,32:21,45)	41,82 (32,76:75,33)	9,42 (7,64:10,90) <sup>3</sup>
Пневмококовий менингіт середньої тяжкості (n = 10)	14,78 (13,40:15,63)	68,23 (67,29:70,94) <sup>1</sup>	7,24 (6,66:7,54) <sup>1</sup>
тяжкий перебіг (n = 35)	15,24 (14,12:17,09) <sup>3</sup>	54,06 (49,21:61,52)	11,24 (8,21:13,56)
ВПГ 1, 2 менингіт середньої тяжкості (n = 15)	6,03 (5,14:6,79) <sup>1</sup>	71,60 (65,15:74,21) <sup>1,2</sup>	4,03 (3,71:5,02) <sup>1</sup>
тяжкий перебіг (n = 5)	20,93 (18,07:23,87)	51,28 (47,34:54,12)	8,87 (7,56:10,11)
ЕБВ менингіт середньої тяжкості (n = 10)	7,84 (7,08:9,15) <sup>1</sup>	23,68 (19,07:26,34) <sup>1</sup>	4,97 (4,15:6,24)
тяжкий перебіг (n = 9)	25,03 (23,45:30,01)	48,78 (44,15:53,61)	4,15 (3,78:5,21)
ВГЛ-6 середньої тяжкості (n = 9)	8,02 (6,78:9,84) <sup>1</sup>	29,26 (25,15:32,78) <sup>1</sup>	4,86 (4,34:6,03) <sup>1</sup>
тяжкий перебіг (n = 5)	28,73 (26,13:32,58) <sup>3</sup>	71,12 (66,34:74,87) <sup>3</sup>	3,78 (3,21:4,56) <sup>3</sup>
ВЗВ менингіт середньої тяжкості (n = 11)	10,11 (9,78:12,08)	38,25 (35,86:41,12)	5,03 (4,43:5,98)
Ентеровірусний менингіт середньої тяжкості (n = 14)	6,45 (5,32:8,08)	23,12 (21,34:25,27)	2,63 (1,98:2,83) <sup>2</sup>

<sup>1</sup>: статистично значуща різниця між хворими середньої тяжкості та тяжкого перебігу відповідної етіології хвороби (p < 0,05); <sup>2</sup>: статистично значуща різниця між хворими середньої тяжкості відповідної етіології порівняно з показниками у хворих середньої тяжкості іншої етіології (p < 0,05); <sup>3</sup>: статистично значуща різниця між хворими з тяжким перебігом відповідної етіології порівняно з показниками в тяжких хворих іншої етіології (p < 0,05).

Рівень альдостерону у ЦСР пацієнтів середньої тяжкості також залежав від етіології процесу, найвищі рівні спостерігали в пацієнтів з бактеріальними менингітами, найнижчі – при ентеровірусній нейроінфекції (p < 0,001) (табл. 2). При тяжкому перебігу рівень альдостерону був вірогідно вищим, ніж у пацієнтів середньої тяжкості всіх груп (p < 0,001). Найвищий рівень альдостерону зареєстрували в тяжких хворих на бактеріальні нейроінфекції та в пацієнтів із несприятливим перебігом (p < 0,001). Виявили сильну зворотну кореляцію між рівнем альдостерону та ступенем порушення свідомості за шкалою ГЛАЗГО (r = -0,71), (p < 0,05). Відомо, що порушення свідомості у хворих на гострі нейроінфекції пов'язане передусім із розвитком набряку головного мозку [10]. Альдостерон стимулює накопичення рідини у клітинах головного мозку [7–9], що може пояснювати залежність глибини порушення свідомості від підвищення рівня альдостерону у хворих на нейроінфекції.

На 10–12 день лікування рівні гормонів знижувалися в пацієнтів усіх груп (p < 0,05). Однак у хворих із тяжким перебігом зберігався високий рівень кортизолу порівняно з хворими середньої тяжкості (p < 0,001), рівень альдостерону у хворих на бактеріальний менингіт був вірогідно вищим, ніж при вірусній етіології процесу (p < 0,05).

Привертає увагу рівень АКТГ, який у пацієнтів середньої тяжкості на 10–12 день лікування був вірогідно вищим при бактеріальних менингітах, а у важких хворих рівень АКТГ вищий при вірусних менингітах (p < 0,05) (табл. 3).

## Висновки

1. Рівень гіпофізарно-надниркових гормонів у цереброспинальній рідині пацієнтів із гострими нейроінфекціями залежить від тяжкості й етіології захворювання.
2. Найвищі рівні АКТГ, альдостерону та кортизолу спостерігають у тяжких хворих на першу добу госпіталізації.
3. Рівень кортизолу у ЦСР понад 120 нмоль/л є прогностичним критерієм несприятливого перебігу.
4. Рівень альдостерону у ЦСР хворих має зворотну кореляцію зі ступенем порушення свідомості за шкалою ГЛАЗГО (r = -0,71).
5. На першу добу госпіталізації найменші (p < 0,05) рівні АКТГ, кортизолу та альдостерону визначили у ЦСР хворих на ентеровірусні менингіти.
6. На 10–12 день лікування рівні гіпофізарно-надниркових гормонів знижувались, однак у тяжких хворих були вірогідно вищими, ніж у хворих середньої тяжкості

( $p < 0,05$ ). У хворих із тяжким перебігом зберігався вищий рівень кортизолу порівняно з хворими середньої тяжкості ( $p < 0,001$ ), рівень альдостерону у хворих із бактеріальним менінгітом був вірогідно вищим, ніж при вірусній етіології процесу ( $p < 0,05$ ).

7. Рівні АКТГ, кортизолу та альдостерону у ЦСР можуть бути використані як маркери тяжкості захворювання, прогнозу результату хвороби й під час диференційної діагностики бактеріальних і вірусних нейроінфекцій.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у визначенні впливу порушень проникності гематоенцефалічного бар'єра на рівень альдостерону та кортизолу у ЦСР хворих і пошуку терапевтичних засобів для корекції небажаних ефектів кортизолу й альдостерону на патогенез розвитку нейроінфекційного процесу.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

#### Відомості про автора:

Сохань А. В., канд. мед. наук, доцент каф. інфекційних хвороб, Харківський національний медичний університет, Україна.

#### Сведения об авторе:

Сохань А. В., канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней, Харьковский национальный медицинский университет, Украина.

#### Information about author:

Sokhan A. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 10.11.2017

Після доопрацювання / Revised: 15.11.2017

Прийнято до друку / Accepted: 17.11.2017

#### Список літератури

- [1] Mount H.R. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention / H.R. Mount, S.D. Boyle // *Am Fam Physician*. – 2017. – Vol. 96. – Issue 5. – С. 314–322.
- [2] Hladky S.B. Fluid and ion transfer across the blood–brain and blood–cerebrospinal fluid barriers; a comparative account of mechanisms and roles / S.B. Hladky, M.A. Barrand // *Fluids and Barriers of the CNS*. – 2016. – Vol. 13. – Issue 1. – С. 19.
- [3] Markers for blood–brain barrier integrity: how appropriate is Evans blue in the twenty–first century and what are the alternatives? / N.R. Saunders, K.M. Dziegielewska, K. Møllgård, M.D. Habgood // *Frontiers in Neuroscience*. – 2015. – №9. – С. 385.
- [4] Russell G.M. The importance of biological oscillators for hypothalamic–pituitary–adrenal activity and tissue glucocorticoid response: coordinating stress and neurobehavioural adaptation / G.M. Russell, K. Kalafatakis, S.L. Lightman // *J Neuroendocrinol*. – 2015. – Vol. 27. – Issue 6. – С. 378–388.
- [5] 60 years of neuroendocrinology. Glucocorticoid dynamics: insights from mathematical, experimental and clinical studies / F. Spiga, J.J. Walker, R. Gupta, et al. // *J Endocrinol*. – 2015. – Vol. 226. – Issue 2. – С. T55–66.
- [6] Aldosterone–Sensing Neurons in the NTS Exhibit State–Dependent Pacemaker Activity and Drive Sodium Appetite via Synergy with Angiotensin II Signaling / J.M. Resch, H. Fenselau, J.C. Madara, et al. // *Neuron*. – 2017. – Vol. 96. – Issue 1. – С. 190–206.
- [7] Obesity–induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms / J.E. Hall, J.M. do Carmo, A.A. da Silva, et al. // *Circulation research*. – 2015. – Vol. 116. – Issue 6. – С. 991–1006.
- [8] Aldosterone synthesis in the brain contributes to Dahl salt–sensitive rat hypertension / E.P. Gomez–Sanchez, C.M. Gomez–Sanchez, M. Plonczynski, C.E. Gomez–Sanchez // *Experimental physiology*. – 2010. – Vol. 95. – Issue 1. – С. 120–130.
- [9] Adrogué H.J. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension: focus on the brain / H.J. Adrogué, N.E. Madias // *Curr Opin Nephrol Hypertens*. – 2017. – Vol. 26. – Issue 2. – С. 106–113.
- [10] Pathogenesis and Pathophysiology of Pneumococcal Meningitis / B.B. Mook–Kanamori, M. Geldhoff, T. van der Poll, D. van de Beek // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2011. – Vol. 24. – Issue 3. – С. 557–591.