

АЛЬБУМИН КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

М. Е. ЧЕРНЕНКО

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Харьков

Исследовано содержание альбумина в сыворотке крови и ликворе у 135 больных с разными типами течения рассеянного склероза. Показано, что содержание альбумина в ликворе зависит от стадии заболевания и типа его течения, что может быть использовано наряду с магниторезонансной томографией в верификации обострения, а также для мониторинга эффективности противовоспалительной терапии.

Ключевые слова: рассеянный склероз, альбумин, цереброспинальная жидкость.

В последние годы данные, полученные с помощью морфологических, иммунологических и нейровизуализационных методов исследования, в значительной степени изменили традиционные представления о **рассеянном склерозе (РС)** как о заболевании центральной нервной системы (ЦНС), имеющем ремитирующее течение и приводящем к разрушению только миелина проводников головного и спинного мозга [1]. Разные варианты течения РС, гетерогенность его клинических проявлений, неодинаковый эффект иммуномодулирующей терапии при одинаковых клинических формах предполагают наличие различных патогенетических механизмов повреждения ЦНС при этом заболевании [2–6]. Состояние гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) играет важную роль в патогенезе РС, особенно на стадии проникновения Т-лимфоцитов в ЦНС. Гематоэнцефалический барьер — это физический барьер, состоящий из различных анатомических структур и обеспечивающий диффузию и фильтрацию макромолекул из крови в спинномозговую жидкость (СМЖ). Одним из основных критериев состояния ГЭБ является альбуминовый коэффициент (Q_{alb}), отражающий концентрации альбумина в сыворотке крови и СМЖ [7, 8]. У новорожденных концентрация белка в СМЖ достаточно высока, но снижается в течение первого года жизни и **сохраняется низкой** в детском возрасте. У взрослых концентрация белка увеличивается с годами [9, 10]. На Q_{alb} не влияет интратекальный синтез белка. Коэффициент изменяется в зависимости от концентрации альбумина в плазме, а также является неотъемлемой частью формулы интратекального синтеза иммуноглобулина. Концентрация альбумина в плазме крови составляет 35–55 г/л, в ликворе — 0,3 г/л. Для Q_{alb} в разных отделах ликворной системы существуют определенные показатели концентрации: наименьшая наблюдается в ликворе желудочков мозга, наибольшая — в поясничном мешке [11]. Патологические процессы различного характера

всегда приводят к изменению Q_{alb} в ту или иную сторону. Повышение уровня альбумина в ликворе является показателем дисфункции ГЭБ и уменьшения абсорбции. Альбумин считается специфическим маркером повреждения глиальных клеток, и его повышение в ликворе является признаком воспалительного процесса в ЦНС [12].

Цель исследования — изучить проницаемость ГЭБ путем определения специфического маркера альбумина в сыворотке крови и в ликворе у больных с разными типами течения РС и на разных стадиях патологического процесса.

Было обследовано 135 больных РС (54 мужчины и 81 женщина) в возрасте от 20 до 61 года с различными типами течения заболевания. У всех больных были исследованы уровни альбумина в сыворотке крови и в ликворе. Исследование содержания альбумина в сыворотке крови проводили фотокалориметрическим методом, определение уровней альбумина в ликворе — иммуноферментным.

Как видно из данных таблицы, средние значения содержания альбумина в сыворотке крови больных РС оставались в пределах нормы и не различались в зависимости от типа течения, в то время как содержание альбумина в ликворе при всех типах течения было повышенным. Объясняется это повышенным транспортом альбумина в ЦНС через поврежденный ГЭБ. Графически полученные данные представлены на рис. 1 (альбумины в сыворотке крови) и рис. 2 (альбумины в ликворе).

Одновременное определение содержания альбумина в сыворотке крови и в ликворе — цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) — дало возможность вычислить Q_{alb} по формуле:

$$Q_{alb} = \frac{\text{альбумин в ЦСЖ}}{\text{альбумин в сыворотке крови}}$$

Повышение альбуминового коэффициента было определено при РРТ и ВПТ. При ППТ

Альбумины в сыворотке крови и ликворе, альбуминовый коэффициент больных различными типами течения рассеянного склероза

Показатель	Тип течения РС		
	РРТ, n = 71	ВРТ, n = 49	ПРТ, n = 15
Альбумин в сыворотке крови, г/л	35,18±0,70	35,00±0,57	35,95±0,74
Альбумин в ликворе, г/л	0,39±0,02	0,36±0,02	0,31±0,02
Альбуминовый коэффициент	12,03±0,81	10,78±0,62	8,71±0,79

Примечание. РРТ – рецидивирующе-ремиттирующее течение; ВРТ – вторично-прогрессирующее течение; ПРТ – первично-прогрессирующее течение. То же на рис. 1–3

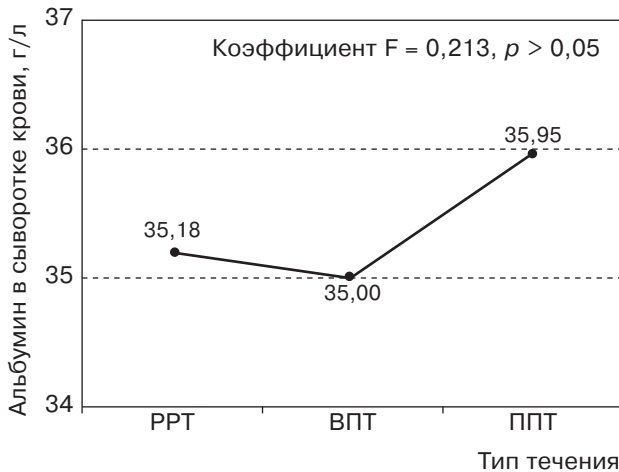


Рис. 1. Содержание альбумина в сыворотке крови в зависимости от типа течения заболевания

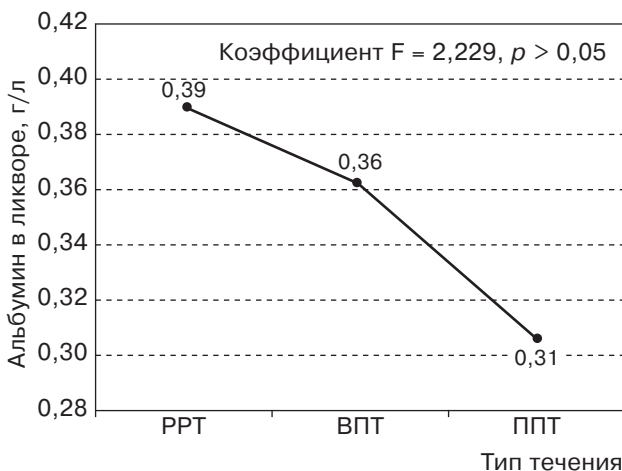


Рис. 2. Содержание альбумина в ликворе в зависимости от типа течения заболевания

альбуминовый коэффициент оставался в пределах нормы (< 9) (рис. 3).

Графики не показали достоверного различия ($p > 0,05$) в содержании альбумина в сыворотке крови, ликворе и альбуминовом коэффициенте при различных типах течения РС.

Было также проанализировано содержание альбумина в сыворотке крови в зависимости от стадии заболевания и типа течения РС (рис. 4).

Выявлено, что содержание альбумина в сыворотке крови зависит от стадии заболевания

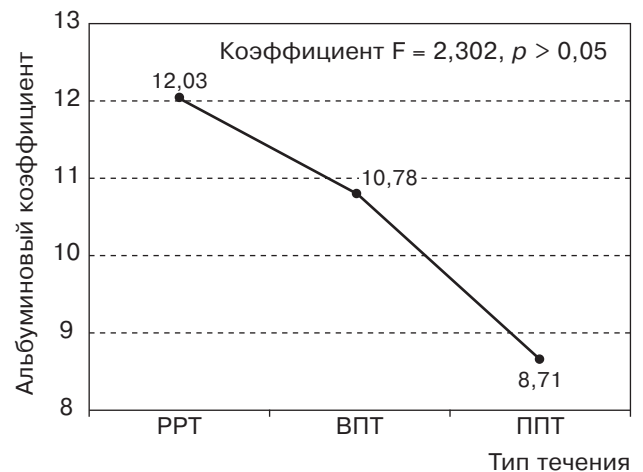


Рис. 3. Альбуминовый коэффициент в зависимости от типа течения заболевания

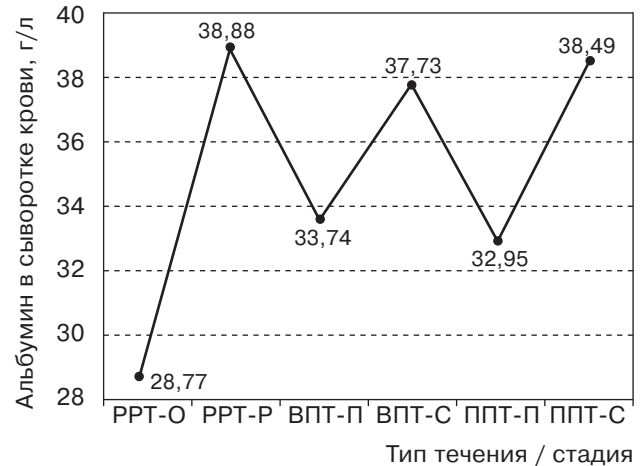


Рис. 4. Уровень альбумина в сыворотке крови в зависимости от типа течения и стадии активности РС:

РРТ-О – рецидивирующее-ремиттирующее течение в стадии обострения; РРТ-Р – рецидивирующее-ремиттирующее течение в стадии ремиссии; ВРТ-С – вторично-прогрессирующее течение в стадии стабилизации; ВРТ-П – вторично-прогрессирующее течение в стадии прогрессирования; ПРТ-С – первично-прогрессирующее течение в стадии стабилизации; ПРТ-П – первично-прогрессирующее течение в стадии прогрессирования. То же на рис. 5, 6

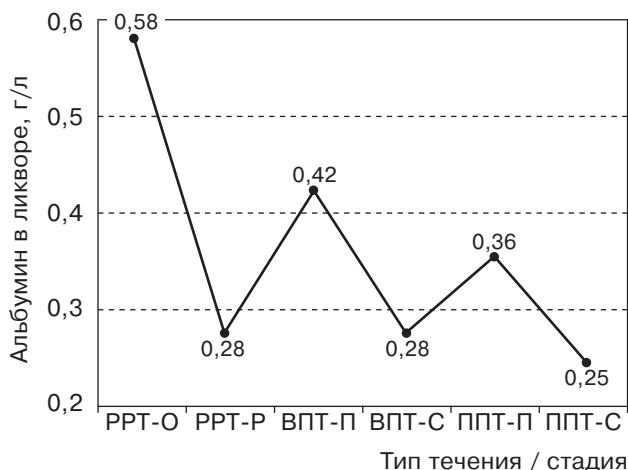


Рис. 5. Уровень альбумина в ликворе в зависимости от типа течения и стадии заболевания

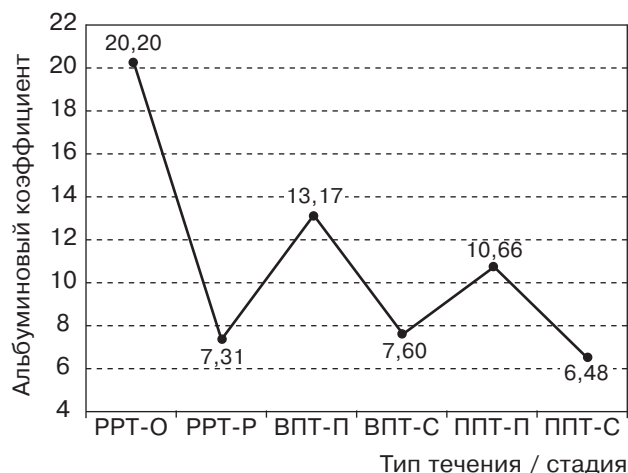


Рис. 6. Уровень альбуминового коэффициента в зависимости от типа течения и стадии заболевания

и в меньшей степени — от типа течения, при этом достоверность зависимости уровня альбумина от типа течения составила $p < 0,01$, от стадии — $p < 0,001$.

Анализ влияния типа течения и стадии заболевания на уровень альбумина в ликворе достоверно ($p < 0,001$) показал, что уровень альбумина в ликворе зависит и от стадии, и от типа течения РС (рис. 5).

Зависимость альбуминового коэффициента от типа течения и стадии РС также показала высокую достоверность ($p < 0,001$) (рис. 6).

Таким образом, на уровень альбумина в сыворотке крови и в ЦСЖ влияют стадия патоло-

гического процесса и тип течения заболевания, т. е. проницаемость ГЭБ зависит от степени активности воспалительных реакций. Установление уровня альбумина у больных РС является важным показателем активности патологического процесса, что может быть рекомендовано в качестве дополнительного исследования наряду с магниторезонансной томографией (МРТ), особенно с учетом периодически возникающих своеобразных «ножниц» между клинической и томографической картиной заболевания. С учетом динамики концентрации альбумина в ЦСЖ также можно мониторировать эффективность проводимой противовоспалительной терапии.

Список литературы

1. Шмидт Т. Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей / Т. Е. Шмидт, Н. Н. Яхно.— 2-е изд.— М.: МЕДДпресс-информ, 2010.— 272 с.
2. Кичерова О. А. Рассеянный склероз / О. А. Кичерова, Л. И. Рейхарт, С. М. Быченко.— Тюмень: Сити-пресс, 2007.— 152 с.
3. Гусев Е. И. Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения / Е. И. Гусев, А. Н. Бойко.— М.: Губернская медицина, 2001.— 101 с.
4. Multiple sclerosis; Ed. J. Kesslerling.— Cambridge, 1997.— 214 p.
5. Multiple sclerosis. Clinical challenges and controversies; Eds. A. J. Thompson, Ch. Polman, R. Hohlfeld.— London, 1997.— 539 p.
6. Multiple sclerosis; Eds. D. Paty, G. S. Ebers.— Philadelphia, 1998.— 572 p.
7. Reiber H. Flow rate of cerebrospinal fluid (CSF) — a concept common to normal blood-CSF barrier function and to dysfunction in neurological diseases / H. Reiber // J. of the Neurological Sci.— 1994.— Vol. 122.— P. 189–203.
8. Thompson E. J. The CSF Proteins: A Biochemical Approach / E. J. Thompson.— Amsterdam: Elsevier, 2005.— 541 p.
9. Eeg-Olofsson O. Concentrations of CSF proteins as a measure of blood brain barrier function and synthesis of IgG within the CNS in «normal» subjects from the age of 6 months to 30 years / O. Eeg-Olofsson, H. Link, A. Wigertz // Acta Paediatrica Scandinavica.— 1981.— Vol. 70.— P. 167–170.
10. Statz A. Development of the blood-CSF barrier / A. Statz, K. Felgenhauer // Developmental Medicine and Child Neurology.— 1983.— Vol. 25.— P. 152–161.
11. Cerebrospinal fluid / P. Adam, L. Taborsky, O. Sobek [et al.] // Advances in Clinical Chemistry.— 2007.— Vol. 36.— P. 1–62.
12. Lamers K. Cerebrospinal fluid diagnostics: biochemical and clinical aspects / K. Lamers, R. A. Wevers // Klinicka Biochemie a Metabolismus.— 2005.— Vol. 3.— P. 63–75.

**АЛЬБУМІН ЯК ПОКАЗНИК ПРОНИКНОСТІ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРУ
У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ**

М. Є. ЧЕРНЕНКО

Досліджено вміст альбуміну в сироватці крові та лікворі у 135 хворих із різними типами перебігу розсіяного склерозу. Показано, що вміст альбуміну в лікворі залежить від стадії хвороби та типу її перебігу, що може бути використано разом із магніторезонансною томографією у верифікації загострення, а також для моніторингу ефективності протизапальної терапії.

Ключові слова: розсіяний склероз, альбумін, цереброспінальна рідина.

**ALBUMIN AS A PARAMETER PERMEABILITY OF THE BLOOD-BRAIN BARRIER
IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS**

M. E. CHERNENKO

Albumin content in the blood serum and cerebrospinal fluid were investigated in 135 patients with different types of the course of multiple sclerosis. It is shown that the content of albumin in the cerebrospinal fluid depends on the stage of the disease and the type of its course, which can be used along with magnetic resonance imaging to verify accelerations as well as to monitor the effectiveness of anti-inflammatory therapy.

Key words: multiple sclerosis, albumin, cerebrospinal fluid.

Поступила 28.02.2013