

# Изменения содержания нейронспецифической енолазы и белка S100 в крови и ликворе в остром периоде клещевых нейроинфекций у детей

Галиева Г.Ю.<sup>1</sup>, Попонникова Т.В.<sup>2</sup>, Бедарева Т.Ю.<sup>1</sup>

## Changes neuron-specific enolase and protein S100 in the acute period of tick-borne infections in children

Galiyeva G.Yu., Poponnikova T.V., Bedareva T.Yu.

<sup>1</sup> Кемеровская областная клиническая больница, г. Кемерово

<sup>2</sup> Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

© Галиева Г.Ю., Попонникова Т.В., Бедарева Т.Ю.

Представлены результаты исследования концентрации нейронспецифической енолазы (НСЕ) и белка S100 в сыворотке крови и ликворе в остром периоде клещевых инфекций (КИ) у 86 детей в возрасте от 4 до 16 лет. Увеличение концентрации белка S100 в сыворотке крови и ликворе отмечено при всех клинических формах КИ. Значительное увеличение содержания белка S100 в сыворотке крови и ликворе соответствовало затяжному течению менингеальных и менингоэнцефалитических форм КИ. Выявлена тенденция к увеличению концентраций НСЕ и белка S100 в период регресса общеинфекционных проявлений, что свидетельствует о неполном восстановлении проницаемости гематоэнцефалического барьера в данный период заболевания.

**Ключевые слова:** клещевые инфекции, нейроспецифические белки, нейронспецифическая енолаза, белок S100.

We evaluated clinical and laboratory findings in 86 patients of 4—16 years old. Data showed that in all forms of tick-borne infections S100 concentration increased. In meningeal forms of tick-borne infections the S100 level was highest in cases of prolonged progression. The results let conclude that increasing of S100 concentration in all clinical forms of tick-borne infections reflexes the severity of CNS disturbances and their correlation with clinical manifestations.

**Key words:** tick-borne infections, neuron-specific protein, neuron-specific enolase, protein S100.

УДК 616.833-002.954.2-022-036.11-053.2:577.15

### Введение

В последние годы в качестве маркеров различных патологических состояний нервной системы используют определение концентрации нейроспецифических белков (НСБ) в биологических жидкостях: сыворотке крови и ликворе. Проведенные исследования позволили установить увеличение концентраций НСБ в сыворотке крови и ликворе в результате повреждений центральной нервной системы (ЦНС) различного генеза: травмы, ишемии, гипоксии, а также при дегенеративных процессах, таких как болезнь Альцгеймера, при паркинсонизме, опухолях мозга, эпилепсии [1—4, 8—10].

Результаты исследований свидетельствуют, что иммуноферментный скрининг НСБ позволяет оценить степень повреждения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и глубину патологических изменений, происходящих в нервной системе [7, 9]. Во время инфекционного процесса в ЦНС происходит запуск иммунопатологических реакций, приводящих к активации Т-лимфоцитов и увеличению проницаемости ГЭБ [2, 10]. Проникновение вируса в ЦНС во многом определяется состоянием ГЭБ. Нарушение проницаемости ГЭБ сопровождается выходом НСБ в кровь. Оценка динамического состояния ГЭБ у взрослых пациентов при клещевом энцефалите (КЭ) и иксодовом клеще-

вом боррелиозе (ИКБ) проводилась И.А. Беляевой [1]. Автор использовала НСЕ и альфа-1-глобулин мозга в качестве маркеров повреждения нейронов и астроглии. Возможность использования НСЕ для прогнозирования течения острого периода КЭ отмечает Н.В. Ермакова [4]. У детей до настоящего времени при клещевых инфекциях (КИ) не исследовалась динамика показателей НСБ в сыворотке крови и ликворе, что и определило цель данного исследования.

Цель исследования — изучить клинико-прогностические аспекты изменения концентрации нейронспецифической енолазы (НСЕ) и белка S100 в сыворотке крови и ликворе у детей с различными клиническими формами и различной этиологической структурой клещевых нейроинфекций.

## Материал и методы

Обследовано 86 детей в остром периоде КИ, находившихся на лечении в отделении для детей с поражением ЦНС Кемеровской областной клинической больницы в период эпидемических сезонов 2004—2008 гг. Средний возраст составил  $(10,4 \pm 1,8)$  года. Среди обследуемой группы пациентов преобладали мальчики — 52 (60,4%), девочек было 34 (39,5%).

Клещевые инфекции подтверждены у всех пациентов результатами серологического исследования парных сывороток крови. Забор крови проводился двукратно: в 1-е—3-и сут заболевания и в динамике через 14 сут. Определение антител к *Borrelia burgdorferi* осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ИФА) (ООО «Омникс», г. Санкт-Петербург), иммуноглобулинов (Ig) G и M к вирусу клещевого энцефалита методом ИФА производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

При подозрении на менингеальную форму КИ иммуноферментным методом исследовался ликвор с определением антител к антигену вируса клещевого энцефалита. Гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) и моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) диагностировались с помощью ИФА с использованием тест-систем производства ООО «Омникс» (г. Санкт-Петербург).

Изучение концентрации НСЕ и белка S100 (S100A1B + S100BB) в парных сыворотках крови и ликворе проводилось диагностическими наборами CanAg-Diagnostics: S100B версия 2007-02 и NSE EIA версия 2007-02 (Швеция) согласно инструкции производителем.

Данный метод является твердофазным, неконкурентным, основанным на использовании двух видов мышинных моноклональных антител, специфически распознающих два разных эпитопа молекулы S100, без перекрестной реактивности с другими формами белка S100 и двух различных антигенных детерминант в молекуле НСЕ. Исследование проводилось в иммунологической лаборатории Кемеровской областной клинической больницы. В группу сравнения вошли 50 здоровых детей в возрасте  $(10,5 \pm 1,6)$  года с отсутствием

КИ в анамнезе. Средний уровень НСЕ в сыворотке крови у детей в контрольной группе составил  $(1,7 \pm 0,9)$  мкг/л, средние значения белка S100 не превышали  $(49,70 \pm 12,17)$  нг/л.

Статистическая обработка клинических результатов, полученных в ходе исследования, проводилась в операционной среде Windows-2007 с использованием программ Excel, Statistica 6.0. Данные представлены в виде среднего арифметического  $M$  и среднеквадратичного отклонения  $s$ . За статистически значимый принимался уровень  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В обследуемой группе детей моноинфекция КЭ выявлена у 31 (36%) пациента, ИКБ — у 16 (18,6%), ГАЧ — у 2 (2,3%). В 37 (43%) случаях диагностирована клещевая микст-инфекция.

Распределение КИ по клиническим формам было следующим: в случае моноинфекции клещевого энцефалита преобладали лихорадочная (10 (32,2%) пациентов) и менингеальная (17 (54,8%) пациентов) формы (ЛФ и МФ соответственно), что согласуется с результатами исследования других авторов [5]. Менингоэнцефалитическая форма (МЭФ) КЭ диагностирована в 4 (12,9%) случаях. ИКБ в виде мигрирующей эритемы выявлен у 4 (25%) детей. У 11 (68,7%) человек наблюдался общеинфекционный синдром боррелиозной этиологии, менингеальная форма ИКБ выявлена у 1 (6,2%) пациента. Клинические проявления ГАЧ (2 пациента) характеризовались общеинфекционными симптомами. Микст-инфекция в 20 (54%) случаях была представлена ЛФ. МФ микст-инфекции выявлена у 13 (35,1%) детей. Микст-инфекция в виде менингоэнцефалитической формы диагностирована в 4 (10,8%) случаях.

Этиологическая структура клещевых микст-инфекций представлена следующим образом: ЛФ (20 человек)

в 8 (21,6%) случаях была вызвана возбудителями КЭ и ИКБ, в 4 (10,8%) случаях сочетанием КЭ с МЭЧ. КЭ одновременно с ГАЧ диагностирован в 1 (2,7%) случае ЛФ микст-инфекции, КЭ в сочетании с ГАЧ и МЭЧ отмечен у 3 (8,1%) пациентов. ИКБ в 1 (2,7%) случае ЛФ микст-инфекции зарегистрирован в сочетании с МЭЧ, в 3 (8,1%) случаях в сочетании с ГАЧ.

Наиболее частой причиной менингеальных форм микст-инфекции (13 пациентов) было сочетание КЭ и ИКБ (8 пациентов, 61,5%) и ИКБ в сочетании с ГАЧ (4 (30,7%) случая). В 1 (7,7%) случае МФ обнаружено одновременное инфицирование вирусом КЭ и МЭЧ. Микст-инфекции КЭ и ИКБ послужили причиной развития менингоэнцефалитических форм в 2 (50,0%) случаях, у 2 (50,0%) пациентов с МЭФ микст-инфекции одновременно выявлены антитела к вирусу КЭ, МЭЧ и ГАЧ.

Инкубационный период ЛФ клещевого энцефалита (10 пациентов) варьировал от 4 до 12 сут и в среднем составил  $(6,3 \pm 1,8)$  сут, лихорадочный период —  $(6,0 \pm 1,2)$  сут. В случае менингеальной формы КЭ (17 человек) инкубационный период составил  $(6,8 \pm 1,9)$  сут, лихорадочный период продолжался  $(8,1 \pm 1,6)$  сут.

Менингоэнцефалитическая форма КЭ диагностирована у 4 (12,9%) человек. Инкубационный период составил  $(7,3 \pm 2,2)$  сут. Длительность лихорадочного периода  $(13,7 \pm 1,7)$  сут. Инкубационный период при лихорадочной форме ИКБ не превышал в среднем  $(7,2 \pm 1,7)$  сут, лихорадочный период  $(6,7 \pm 1,5)$  сут. Различия в продолжительности инкубационного и лихорадочного периодов заболевания

ИКБ в сравнении с моноинфекцией КЭ не были достоверны ( $p > 0,05$ ).

Среди клинических форм микст-инфекций преобладала ЛФ (20 (54%) пациентов). Клинические симптомы данной формы проявлялись в виде общеинфекционного синдрома. Инкубационный период при ЛФ микст-инфекции составил в среднем  $(6,5 \pm 2,1)$  сут. Достоверных различий в сравнении с ЛФ моноинфекции КЭ и ИКБ не установлено ( $p > 0,05$ ). Отмечен более продолжительный период температурной реакции — в среднем  $(7,6 \pm 1,5)$  сут, что выше в сравнении с моноинфекцией КЭ ( $p < 0,005$ ) и моноинфекцией ИКБ ( $p < 0,05$ ).

МФ микст-инфекции диагностирована в 13 (35,1%) случаях. Инкубационный период МФ микст-инфекции составил  $(6,1 \pm 1,6)$  сут. Длительность лихорадочного периода в среднем  $(8,6 \pm 1,4)$  сут. Не установлено статистически значимых различий в продолжительности инкубационного и лихорадочного периодов менингеальных форм клещевых моно- и микст-инфекций ( $p > 0,05$ ). МЭФ микст-инфекции диагностирована в 4 (10,8%) случаях. Инкубационный период составил  $(6,0 \pm 1,4)$  сут и достоверно не отличался от такового при моноинфекции КЭ ( $p > 0,05$ ). Лихорадочный период продолжался в среднем  $(17,40 \pm 2,90)$  сут (в сравнении с МЭФ моноинфекции КЭ  $p < 0,05$ ). Белок S100 оказался повышен при всех формах клещевых инфекций. У детей с лихорадочной формой КЭ уровень белка S100 в сыворотке крови в остром периоде заболевания (1-е—3-и сут) составил  $(109,21 \pm 43,72)$  нг/л ( $p < 0,05$ ), увеличиваясь до  $(128,78 \pm 49,03)$  нг/л на 16-е сут болезни ( $p < 0,05$ ). Более значимое повышение концентрации белка S100 выявлено при МФ моно- и микст-клещевых инфекций (табл. 1).

Таблица 1

Уровень белка S100 в сыворотке крови и ликворе у пациентов при различных формах КИ в динамике заболевания, нг/л ( $M \pm s$ )

Клиническая форма	S1001С (86 пациентов)	S1001Л (39 пациентов)	S1002С (86 пациентов)	S1002Л (39 пациентов)
Клещевой энцефалит				
МФ	$157,76 \pm 54,88^{* \wedge}$	$150,65 \pm 53,79^{\wedge}$	$186,42 \pm 38,95^{* \wedge}$	$190,05 \pm 71,08^{\wedge}$
МЭФ	$124,20 \pm 31,10^{* \wedge}$	$338,81 \pm 90,53$	$191,80 \pm 39,20^{* \wedge}$	$323,06 \pm 43,88$
ЛФ	$109,21 \pm 43,72^*$		$128,78 \pm 49,03^*$	
Микст-инфекция				
МФ	$133,52 \pm 28,32^*$	$236,89 \pm 80,10$	$167,28 \pm 34,28^{**}$	$313,83 \pm 77,83$
МЭФ	$167,03 \pm 36,70^*$	$214,10 \pm 74,90$	$174,30 \pm 30,40^*$	$223,50 \pm 120,50$
ЛФ	$153,87 \pm 55,03^*$		$166,93 \pm 56,27^*$	
ИКБ	$109,35 \pm 43,37^{* \wedge}$		$158,58 \pm 42,53^{* \wedge}$	

Группа контроля	49,70 ± 12,17
-----------------	---------------

Примечание. S1001С, S1001Л — обследование, проведенное в первые 3 сут болезни; S1002С, S1002Л — обследование на 16—18-е сут болезни; \* — достоверность различий уровня белка S100 в сравнении с контрольной группой при  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,0001$ ; ^ — достоверность различий уровня белка S100 на 3-и сут заболевания в сравнении с показателями S100 в период регресса общеинфекционного синдрома.

Концентрация белка S100 при менингеальной форме КЭ составила (157,76 ± 54,88) нг/л ( $p < 0,05$ ) на 1-е—3-и сут заболевания, повышаясь на 16-е сут болезни до (186,42 ± 38,95) нг/л ( $p < 0,05$ ). У пациентов с менингеальной формой микст-инфекции в первые 3 сут болезни в сыворотке крови содержание белка S100 увеличилось до (133,52 ± 28,32) нг/л ( $p < 0,05$ ), достигая (167,28 ± 34,28) нг/л в период стихания инфекционного процесса ( $p < 0,05$ ). В ликворе в первые дни заболевания при менингеальной форме моноинфекции КЭ содержание белка S100 повышалось до (150,65 ± 53,79) нг/л, достигая на 16—18-е сут болезни (190,05 ± 71,08) нг/л.

При менингеальной форме микст-инфекции концентрация белка S100 в ликворе в первые дни заболевания составила (236,89 ± 80,10) нг/л, увеличиваясь до (313,83 ± 77,83) нг/л на 16—18-е сут болезни.

В случае менингоэнцефалитической формы КЭ концентрация белка S100 в ликворе в остром периоде составила (338,81 ± 90,53) нг/л, незначительно снижаясь (до (323,06 ± 43,88) нг/л) в период регресса общеинфекционного синдрома (16—18-е сут болезни).

Максимальные концентрации белка S100 отмечены в случаях затяжного течения менингеальных (9 (15%) человек) и менингоэнцефалитических (2 (3,33%) пациента) форм клещевых микст-инфекций. В ликворе на 18-е сут болезни у детей с МЭФ клещевой микст-инфекции концентрация белка S100 повысилась в одном случае до 342,02 нг/л, во втором случае достигла уровня 579,01 нг/л. В клинической картине у данной группы детей наблюдался более длительный лихорадочный период ((11,82 ± 1,90) сут) в сравнении с менингеальной формой моноинфекции КЭ

((9,40 ± 2,10) сут),

продолжительнее выраженность менингеального синдрома — (14,0 ± 1,51) сут (в сравнении с менингоэнцефалитической формой моноинфекции клещевого энцефалита — (11,1 ± 1,4) сут ( $p < 0,05$ )). Сравнение уровней белка S100 в сыворотке крови на 3-и сут заболевания и в период регресса общеинфекционного синдрома было достоверным ( $p < 0,05$ ) в случае менингеальной, менингоэнцефалитической форм КЭ и ИКБ, в остальных случаях КИ различия уровней белка S100 в зависимости от периода заболевания не достоверны ( $p > 0,05$ ).

Исследование концентрации НСЕ в сыворотке крови пациентов с клещевыми инфекциями выявило более высокие уровни в сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Средняя концентрация НСЕ в сыворотке крови при лихорадочной форме КЭ составила (4,066 ± 2,440) мкг/л в исследуемых образцах в первые 3 сут заболевания ( $p < 0,01$  в сравнении с контролем) и (4,55 ± 2,36) мкг/л в образцах сывороток на 16—18-е сут заболевания ( $p < 0,001$ ). При менингеальной форме КЭ средняя концентрация НСЕ в сыворотке крови в остром периоде заболевания достигала (6,52 ± 3,63) мкг/л ( $p < 0,0001$ ), возрастая через 14 сут до (7,32 ± 4,33) мкг/л ( $p < 0,0001$ ). Средние значения НСЕ в сыворотке крови при менингоэнцефалитической форме КЭ составили (4,16 ± 1,11) мкг/л ( $p < 0,05$ ) и (8,26 ± 2,31) мкг/л в первых и вторых образцах сывороток соответственно ( $p < 0,05$ ). При ИКБ уровень НСЕ в среднем повышался до (6,21 ± 3,19) мкг/л в первые дни заболевания ( $p < 0,001$ ) с дальнейшим увеличением в период регресса клинических симптомов до (9,92 ± 4,68) мкг/л ( $p < 0,0005$ ).

Таблица 2

Уровень НСЕ в крови и ликворе в различные периоды заболевания клещевыми инфекциями, мкг/л ( $M \pm s$ )

Клиническая форма	НСЕ1С (86 пациентов)	НСЕ1Л (39 пациентов)	НСЕ2С (86 пациентов)	НСЕ2Л (39 пациентов)
Клещевой энцефалит				
МФ	6,52 ± 3,63**	1,55 ± 1,22	7,32 ± 4,33**	1,83 ± 1,45
МЭФ	4,16 ± 1,11^	6,70 ± 0,33	8,26 ± 2,31 * ^	14,80 ± 1,33
ЛФ	4,06 ± 2,44*		4,55 ± 2,36*	
Микст-инфекция				
МФ	5,47 ± 2,24**	2,30 ± 1,18	10,52 ± 3,77**	7,15 ± 1,70
МЭФ	3,01 ± 1,15*	5,75 ± 1,15	5,45 ± 1,85*	9,40 ± 1,05
ЛФ	7,59 ± 3,40* ^		10,84 ± 3,91* ^	

ИКБ	6,21 ± 3,19**.^	9,92 ± 4,68**.^
Группа контроля	1,70 ± 0,90	

Примечание. НСЕ1С, НСЕ1Л — обследование, проведенное в первые 3 сут болезни; НСЕ2С, НСЕ2Л — обследование на 16—18-е сут болезни; МФ, МЭФ, ЛФ — менингеальная, менингоэнцефалитическая, лихорадочная формы соответственно; \* — достоверность различий уровня НСЕ в сравнении с контрольной группой при  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,0001$ ; ^ — достоверность различия показателей НСЕ на 3-и сут заболевания в сравнении с показателями НСЕ в период регресса общеинфекционного синдрома.

Наиболее высокие показатели концентраций НСЕ выявлены при клещевых микст-инфекциях. Так, при лихорадочной форме уровень НСЕ в сыворотке крови в первые дни заболевания составил  $(7,59 \pm 3,40)$  мкг/л ( $p < 0,05$ ), через 14 сут вырос до  $(10,84 \pm 3,91)$  мкг/л ( $p < 0,05$ ). При менингеальной форме микст-инфекции начальный уровень НСЕ составил  $(5,47 \pm 2,24)$  мкг/л ( $p < 0,00001$ ), достигая значений  $(10,52 \pm 3,77)$  мкг/л на 16—18-е сут заболевания ( $p < 0,00001$ ). В случае менингоэнцефалитической формы микст-инфекций уровень НСЕ в крови в первые дни болезни составил  $(3,01 \pm 1,15)$  мкг/л ( $p < 0,05$ ), на 16—18-е сут болезни значения НСЕ увеличивались до  $(5,45 \pm 1,85)$  мкг/л ( $p < 0,05$ ). Различия показателей НСЕ в сыворотке крови в зависимости от периода заболевания клещевой инфекцией (3-и и 16—18-е сут заболевания) были достоверны ( $p < 0,05$ ) при менингоэнцефалитической форме КЭ, лихорадочной форме микст-инфекции и ИКБ.

При исследовании показателей НСЕ в ликворе выявлена отчетливая тенденция к повышению уровня НСЕ в период регресса инфекционного синдрома (на 16—18-е сут заболевания), что свидетельствует о неполном восстановлении функциональной активности ГЭБ в данном периоде заболевания. Уровень статистической значимости различий концентраций НСЕ в крови и ликворе при менингеальных и менингоэнцефалитических формах КИ был достоверным ( $p < 0,005$ ). Различия концентраций белка S100 в сыворотке и ликворе были статистически достоверными при менингоэнцефалитической форме КЭ и менингеальной форме микст-инфекции ( $p < 0,005$ ).

Выявлена связь между уровнем НСЕ в крови и периодом заболевания клещевой инфекцией НСЕ<sub>1</sub>/НСЕ<sub>2</sub> (первые 3 сут заболевания и период регресса клинических проявлений). При менингеальной и менингоэнцефалитической формах моноинфекции КЭ данная корреляция была сильной ( $r = 0,9$ ; при менингоэнцефалитической форме  $p < 0,05$ ); во всех случаях микст-инфекции — значительной ( $r = 0,7$ ;  $p < 0,05$ ); в случае ИКБ и лихорадочной формы КЭ —  $r = 0,6$ ;  $p < 0,05$ .

Исследована взаимосвязь уровней НСЕ и белка S100 в сыворотке крови при различных формах КИ в зависимости от возраста пациентов. Для этого анализируемая группа детей разделена на четыре подгруппы. В первую подгруппу вошли дети в возрасте от 0 до 3 лет, во вторую — с 4 до 7 лет, в третью — от 8 до 12 лет, четвертая подгруппа представлена подростками от 13 до 16 лет. Распределение по возрастным категориям проводилось в соответствии с рекомендациями, принятыми на Международном симпозиуме по возрастной периодизации в Москве (1965). Проведенный анализ достоверных различий показателей НСЕ и белка S100 в различных возрастных группах не выявил ( $p > 0,05$ ). Статистически значимых различий показателей концентраций НСЕ и белка S100 в сыворотках крови по половому признаку в обследуемой группе пациентов не получено ( $p > 0,05$ ).

## Заключение

Увеличение концентрации НСЕ и белка S100 в сыворотке крови у детей в остром периоде КИ свидетельствует о нарушении проницаемости ГЭБ с первых дней заболевания вне зависимости от клинической формы КИ. Нарушение проницаемости ГЭБ сохраняется в период регресса клинических проявлений инфекции. Дисбаланс между регрессом общеинфекционного синдрома и нормализацией функции ГЭБ требует дальнейшего изучения для уточнения возможных последствий перенесенной клещевой инфекции. Определение показателей НСЕ и белка S100 в сыворотке крови и ликворе в остром периоде КИ может служить дополнительным критерием ранней диагностики нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера в остром периоде заболевания и критерием восстановления его проницаемости в отдаленном периоде.

## Литература

1. Беляева И.А. Нейроспецифические белки в крови и ликворе при клещевых нейроинфекциях (клинико-диагностические и прогностические аспекты): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1995. 28 с.
2. Гашилова Ф.Ф. Клинические и параклинические аспекты

- паркинсонизма в Томске: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2006. 20 с.
3. *Голосная Г.С., Петрухин А.С., Маркевич К.А., Трифонова О.Е.* Изменения уровня белка S100 у новорожденных с ПГПЦНС // Педиатрия. 2004. № 1. С. 10—15./
  4. *Ермакова Н.В.* Нейроиммунные аспекты патогенеза лихорадочной и менингеальной форм клещевого энцефалита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2007. 28 с.
  5. *Жукова Н.Г., Лепёхин А.В., Лукашева Л.В. и др.* Современные клинические проявления клещевого энцефалита в Томской области // Бюл. сиб. медицины. 2006. Т. 5, прил. 1. С. 52—56.
  6. *Попонникова Т.В., Субботин А.В.* Особенности клинических проявлений острого периода сочетанной инфекции клещевого энцефалита и ИКБ у детей // Мед. паразитология и паразитар. болезни. 2005. № 1. С. 7.
  7. *Рябухин И.А.* Нейроспецифические белки в оценке проницаемости гематоэнцефалического барьера человека и животных: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2004. С. 25.
  8. *Catharina Nygren de Boussard, Pam Fredman Anders Lundin, Kerstin Andersson Gunnar Edman and Jorgen Borg.* S 100 in mild traumatic brain injury // Brain injury. 2004. V. 18, № 7. P. 671—683.
  9. *Lamers K.J., Vos P., Verbeek M.M. et al.* Protein S100, neuron-specific enolase (NSE), myelin basic protein (MBP) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) in cerebrospinal fluid (CSF) and blood of neurological patients // Brain Res. Bull. 2003. V. 15. P. 261—264.
  10. *Levin S.D., Hoyle N.R. et al.* Cerebrospinal fluid myelin basic protein immunoreactivity as an indicator of brain damage in children // Dev. Med. Child. Neurol. 1985. V. 27 (6). P. 807—813.

Поступила в редакцию 06.04.2010 г.

Утверждена к печати 13.05.2010 г.

#### Сведения об авторах

*Г.Ю. Галиева* — зав. отделением для детей с поражением ЦНС, психики и опорно-двигательного аппарата Кемеровской ОКБ (г. Кемерово).

*Т.Ю. Бедарева* — аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики КГМА (г. Кемерово), врач-невролог отделения для детей с поражением ЦНС, психики и опорно-двигательного аппарата Кемеровской ОКБ (г. Кемерово).

*Т.В. Попонникова* — д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики КГМА (г. Кемерово).

#### Для корреспонденции

*Бедарева Татьяна Юрьевна*, тел.: (384-2) 39-64-15, e-mail: bt528320@rambler.ru

---

### Уважаемые читатели!

#### Предлагаем вам подписаться на наш журнал с любого номера

В 2010 году стоимость подписки на полугодие — 1500 рублей, на год — 3000 рублей.

**Как оформить подписку на журнал «Бюллетень сибирской медицины»**

**На почте во всех отделениях связи**

Подписной индекс **46319** в каталоге агентства Роспечати «Газеты и журналы 2010, 1-е и 2-е полугодие».

**В редакции**

• Без почтовых наценок.

• С любого месяца.

• Со своего рабочего места.

По телефону (382-2) 51-41-53; факс (382-2) 51-53-15.

На сайте <http://bulletin.tomsk.ru>

*Галиева Г.Ю., Попонникова Т.В., Бедарева Т.Ю. Изменения содержания нейронспецифической енолазы и белка S100 в крови...*

Если вы являетесь автором публикаций или хотите приобрести наш журнал, он будет выслан вам наложенным платежом при заполнении заявки. Стоимость приобретения одного номера 300 рублей.

Заявку на приобретение журнала нужно выслать по адресу редакции:

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107,

Научно-медицинская библиотека Сибирского государственного медицинского университета,

редакция журнала «Бюллетень сибирской медицины»,

тел. (8-3822) 51-41-53. E-mail: [bulletin@bulletin.tomsk.ru](mailto:bulletin@bulletin.tomsk.ru)