



А. В. Сохань

Рівень нейрон-специфічної енoлази та білка S-100 у цереброспінальній рідині хворих на гострі бактеріальні менінгіти

Харківський національний медичний університет

Ключові слова: бактеріальний менінгіт, нейрон-специфічна енoлаза, білок S-100, цереброспінальна рідина.

Мета роботи – вивчення діагностичної та прогностичної ролі рівня нейрон-специфічної енoлази (NSE) та білка S-100 у цереброспінальній рідині (ЦСР) хворих на гострі бактеріальні менінгіти в динаміці захворювання.

Матеріали та методи. Проаналізували 54 випадки гострих бактеріальних менінгітів (26 пневмококової та 28 менінгококової етіології). Пацієнтів поділили на групи залежно від етіології та тяжкості захворювання. Окрім рутинних лабораторних методів обстеження здійснили аналіз рівня NSE та білка S-100 в ЦСР під час надходження до стаціонара та через 10–12 днів лікування. Як групу порівняння обстежили 12 пацієнтів із ГРВІ та менінгізмом.

Результати. У всіх пацієнтів у гострому періоді бактеріального менінгіту рівень NSE та білка S-100 у ЦСР був вірогідно вищим, ніж у групі контролю ($p < 0,05$). Рівень нейроспецифічних білків перебував у прямій залежності від тяжкості хвороби та при тяжкому перебігу був достеменно вищим, ніж у хворих середньої тяжкості та у групі контролю ($p < 0,01$). Через 10–12 днів лікування на тлі поліпшення стану пацієнтів рівень NSE та білка S-100 знижувався, однак при тяжкому перебігу хвороби все одно був вищим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

Висновки. Підвищення рівнів NSE та білка S-100 в ЦСР показує наявність і патогенетичне значення пошкодження нейронів і клітин астроглії у хворих із гострими бактеріальними менінгітами. Визначення рівнів білка S-100 та NSE у ЦСР дає змогу визначити вираженість ураження нейронів і клітин глії у хворих на гострі бактеріальні менінгіти. Рівень нейроспецифічних білків перебуває у прямій залежності від важкості захворювання та найвищий у хворих із тяжким перебігом ($p < 0,05$), що підтверджує діагностичне та прогностичне значення визначення нейроспецифічних білків ЦСР у хворих на бактеріальні менінгіти.

Уровень нейрон-специфической энoлазы и белка S-100 в цереброспинальной жидкости больных с острыми бактериальными менингитами

А. В. Сохань

Цель работы – изучение диагностической и прогностической роли уровня нейрон-специфической энoлазы (NSE) и белка S-100 в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) больных острыми бактериальными менингитами в динамике заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы 54 случая острых бактериальных менингитов. Среди них 26 – пневмококковой и 28 – менингококковой этиологии. Пациенты были разделены на группы в зависимости от этиологии и тяжести заболевания. Кроме рутинных лабораторных методов обследования проводился анализ уровня NSE и белка S-100 в ЦСЖ при поступлении в стационар и через 10–12 дней лечения. В качестве группы сравнения обследованы 12 пациентов с ОРВИ и менингизмом.

Результаты. У всех пациентов в остром периоде бактериального менингита уровень NSE и белка S-100 в ЦСЖ достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Уровень нейроспецифических белков находился в прямой зависимости от тяжести болезни, и при тяжёлом течении был достоверно выше, чем у больных средней тяжести и в группе контроля ($p < 0,01$). Через 10–12 дней лечения на фоне улучшения состояния пациентов уровень NSE и белка S-100 снижался, однако при тяжёлом течении болезни все равно был выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Выводы. Повышение уровня NSE и белка S-100 в ЦСЖ показывает наличие и патогенетическое значение повреждения нейронов и клеток астроглии у больных с острыми бактериальными менингитами. Определение уровней белка S-100 и NSE в ЦСЖ позволяет определить выраженность поражения нейронов и клеток глии у больных с острыми бактериальными менингитами. Уровень нейроспецифических белков находится в прямой зависимости от тяжести заболевания и наивысший у больных с тяжёлым течением ($p < 0,05$), что подтверждает диагностическое и прогностическое значение определения нейроспецифических белков ЦСЖ у больных бактериальными менингитами.

Ключевые слова: бактериальный менингит, нейрон-специфическая энoлаза, белок S-100, цереброспинальная жидкость.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – № 4 (97). – С. 73–76

The level of neuron-specific enolase and S-100 protein in the cerebrospinal fluid of patients with acute bacterial meningitis

A. V. Sokhan

Aim. To evaluate the diagnostic and prognostic role of neuron-specific enolase (NSE) and S-100 protein levels in cerebrospinal fluid (CSF) of patients with acute bacterial meningitis in the course of the disease.

Materials and Methods. 54 cases of acute bacterial meningitis were analyzed, among them – 26 with pneumococcal and 28 with meningococcal etiology. Patients were divided into groups depending on the severity and etiology of disease. In addition to routine laboratory methods, we analyzed the CSF levels of S-100 protein and NSE at admission and after 10–12 days of treatment. 12 patients with acute respiratory infections and meningism were examined as a comparison group.

Results. In all patients with acute bacterial meningitis CSF NSE and protein S-100 levels were significantly higher than in the control group ($P < 0,05$). CSF neuro specific proteins level was in direct dependence on severity of the disease, and in patients with severe disease was significantly higher than in patients with moderate severity and in the control group ($P < 0,01$). After 10–12 days of treatment, the level of the NSE and S-100 protein decreased, but in severe cases was still higher than in the control group ($P < 0,05$).

Conclusions. Increased cerebrospinal fluid NSE and S-100 protein levels shows the presence and value of neurons and glial cells damage in patients with acute bacterial meningitis. CSF S-100 protein and neuron-specific enolase levels help to determine the severity of neurons



destruction and glial cells in patients with acute bacterial meningitis. Level of neurospecific protein is in direct proportion to the severity of the disease and is the highest in patients with severe cases ($P < 0.05$). It confirms the diagnostic and prognostic value of CSF neurospecific protein determination in patients with bacterial meningitis.

Key words: Bacterial Meningitis, Phosphopyruvate Hydratase, S 100 Proteins, Cerebrospinal Fluid.

Zaporozhye medical journal 2016; № 4 (97): 73–76

Незважаючи на великий арсенал сучасних діагностичних і лікувальних заходів, гострі нейроінфекції залишаються великою проблемою лікаря-практика. Це пов'язано з тяжким перебігом, швидким розвитком загрозливих для життя ускладнень, високою летальністю. Особливо загрозливими є гострі менінгіти бактеріальної етіології, летальність при яких сягає 20 %. Дослідження останніх років свідчать, що в етіологічній структурі гострих бактеріальних менінгітів переважають *S. Pneumoniae* та *N. Meningitidis* [1–4]. Так, в Європі та Північній Америці до 61 % усіх гострих бактеріальних менінгітів спричинені *S. Pneumoniae* [5–7]. Менінгіти, що зумовлені *S. Pneumoniae* та *N. Meningitidis*, відзначаються бурхливим розвитком хвороби, швидким розвитком набряку головного мозку та високою летальністю [8]. Неприятливий перебіг хвороби, як правило, пов'язаний з особливостями імунної відповіді у тканинах центральної нервової системи (ЦНС), відсутністю лімфатичного дренажу, що сприяє швидкому розвитку набряку тканин ЦНС, ураженням гематоенцефалічного бар'єра тощо. Велике значення має рання діагностика захворювання та призначення адекватного стану хворого лікування. Водночас дослідження з вивчення особливостей клініки, патогенезу та діагностики гострих бактеріальних нейроінфекцій одиничні та не дають можливості визначити діагностичні та прогностичні критерії ступеня ураження ЦНС. Тож в арсеналі лікаря-практика немає чітких критеріїв оцінювання адекватності призначеного лікування та тяжкості стану хворого [2,4,6].

На сучасному етапі велика увага приділяється визначенню рівнів нейроспецифічних білків (НСБ), котрі є специфічними для тканин нервової системи. Останніми роками досліджено більше ніж 60 різноманітних нейроспецифічних білків ЦНС. Доведено, що підвищення рівнів НСБ у цереброспінальній рідині відповідає ступеню ураження відповідних клітин ЦНС. Тому актуальним напрямом у вивченні патогенезу та діагностики уражень ЦНС є визначення рівнів НСБ у цереброспінальній рідині (ЦСЖ) пацієнтів. Одним з найбільш досліджених НСБ є протеїн S-100 – білок, специфічний для клітин астроцитарної глії ЦНС, та нейрон-специфічна енолаза (NSE) – внутріклітинний цитоплазматичний фермент нейронів, що каталізує перетворення 2-фосфоглицерату до 2-фосфоенолпірувату [10,11]. Так, доведено діагностичне та прогностичне значення підвищення рівнів NSE, основного білка мієліну, протеїну S-100 при інсультах, черепно-мозкових травмах, ураженнях ЦНС у новонароджених [9–16]. Однак як в Україні, так і за кордоном дослідження з визначення рівнів нейроспецифічних білків у ЦСР хворих на гострі бактеріальні менінгіти практично відсутні.

Мета роботи

Вивчення діагностичного та прогностичного значення рівнів нейроспецифічних білків NSE та S-100 в ЦСР хворих на гострі бактеріальні менінгіти.

Матеріали і методи дослідження

Окрім загальноприйнятих лабораторних методів хворим на гострі бактеріальні менінгіти виконували визначення рівнів NSE та S-100 в ЦСР у першу та 10–12 добу лікування. Включення пацієнтів до програми дослідження здійснювали за спеціально розробленими критеріями відбору. Критерії включення: 1) наявність клініки захворювання, характерної для гострого бактеріального менінгіту; 2) етіологічне підтвердження пневмококової чи менінгококової етіології захворювання бактеріологічними методами або методом ПЛР ЦСР; 3) вік хворих – від 18 до 65 років; 4) добровільна згода пацієнта або родичів на участь у дослідженні. Критерії виключення: 1) наявність супутніх захворювань, які можуть впливати на рівень нейроспецифічних білків: ВІЛ-інфекція, хвороба Альцгеймера, розсіяний склероз, гематологічні захворювання, злоякісні новоутворення, ураження печінки або нирок у стадії декомпенсації тощо; 2) відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Як контрольну групу обстежили хворих на ГРВІ з менінгізмом. Забір ЦСР у хворих на ГРВІ з менінгізмом здійснювався лише на початку лікування з метою виключення менінгіту. Рівень білка S-100 в ЦСР хворих визначався ELISA методом за допомогою набору фірми «CanAg», Швеція; рівень NSE визначався ELISA методом з допомогою набору фірми «ХЕМА», Російська Федерація.

Дані статистично опрацювали за допомогою програми «BioStat 2009». Для цифрових показників обчислювали середню арифметичну (M), середньоквадратичне відхилення (σ), помилку середнього значення (m), ступінь імовірності (p) за розподілом Стьюдента-Фішера. Розбіжності вважали вірогідними за умов, якщо $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Проаналізували 54 випадки гострих бактеріальних менінгітів (26 – пневмококової та 28 менінгококової етіології). У групі хворих на пневмококовий менінгіт у 7 пацієнтів (26,92 %) спостерігався середньотяжкий перебіг, у 19 (73,08 %) – тяжкий перебіг хвороби. У 5 (19,23 %) захворювання завершилося летально. У групі хворих на менінгококовий менінгіт у 8 (28,6 %) спостерігався середньотяжкий перебіг, у 20 (71,4 %) – тяжкий перебіг хвороби. У 2 (7,1 %) хворих захворювання завершилося летально. Тяжкість захворювання не мала достеменних відмінностей залежно від виду збудника та була переважно зумовлена розвитком набряку головного мозку, інфекційно-токсичного шоку, вогнищевою неврологічною симптоматикою. Так, при надходженні до стаціонара в усіх хворих із тяжким перебігом захворювання спостерігали явища набряку головного мозку різного ступеня важкості.

Результати вказують на значне підвищення рівнів білка S-100 у хворих як на менінгококові, так і на пневмококові менінгіти в гострому періоді. Так, у хворих на менінгококовий менінгіт середньої тяжкості рівень білка S-100 на початку лікування становив $496,14 \pm 38,53$ нг/л, при пневмококовому менінгіті – $550,80 \pm 19,51$ нг/л (табл. 1).



Таблиця 1

Рівень білка S-100 в ЦСР хворих на гострі бактеріальні менінгіти та ГРВІ з менінгізмом у динаміці захворювання

Етіологія, тяжкість перебігу хвороби	Рівень білка S-100, нг/л	
	1 день лікування	10–12 день лікування
Менінгококовий менінгіт		
Середньої тяжкості (n=8)	496,14±38,53 ^{1*2*}	431,35±54,21 ^{2*}
Тяжкий перебіг (n=20)	1731,53±160,12 ^{1*}	1094,65±215,21 ^{1*}
Пневмококовий менінгіт		
Середньої тяжкості (n=7)	550,80±19,51 ^{1*2*}	480,21±61,73 ^{1*2*}
Тяжкий перебіг (n=19)	1589,41±313,73 ^{1*}	922,31±197,82 ^{1*}
ГРВІ з менінгізмом	355,63±29,17	

Примітки: ^{1*} – вірогідність розбіжностей між результатами щодо групи контролю ($p \leq 0,05$); ^{2*} – вірогідність розбіжностей між результатами пацієнтів середньої тяжкості та з важким перебігом хвороби ($p \leq 0,05$).

Таблиця 2

Рівень NSE в ЦСР хворих на гострі бактеріальні менінгіти та ГРВІ з менінгізмом у динаміці захворювання

Етіологія, тяжкість перебігу хвороби	Рівень NSE, мкг/л	
	1 день лікування M±m	10–12 день лікування M±m
Менінгококовий менінгіт		
Середньої тяжкості (n=8)	18,20±1,97 ^{1*2*}	17,15±1,68
Тяжкий перебіг (n=20)	25,57±2,55 ^{1*}	18,38±3,37 ^{1*}
Пневмококовий менінгіт		
Середньої тяжкості (n=7)	20,28±1,91 ^{1*2*}	16,89±1,34
Тяжкий перебіг (n=19)	24,52±3,11 ^{1*}	18,41±3,12 ^{1*}
ГРВІ з менінгізмом	15,71±0,47	

Примітки: ^{1*} – вірогідність розбіжностей між результатами щодо групи контролю ($p \leq 0,05$); ^{2*} – вірогідність розбіжностей між результатами пацієнтів середньої тяжкості та з важким перебігом хвороби ($p \leq 0,05$).

хворих із тяжким перебігом ($p < 0,05$), що підтверджує діагностичне та прогностичне значення нейроспецифічних білків у хворих із бактеріальними менінгітами та менінгоенцефалітами.

Конфлікт інтересів: відсутній.

У хворих із тяжким перебігом рівень білка S-100 був достеменно вищим – 1731,53±160,12 та 1589,41±313,73 відповідно ($p < 0,001$). Достеменної різниці рівнів білка S-100 в ЦСР хворих залежно від етіології бактеріального менінгіту не виявили. У групі хворих на ГРВІ з менінгізмом рівень S-100 становив 355,63±29,17 та був достеменно нижчим, ніж у всіх групах хворих на бактеріальний менінгіт ($p < 0,05$). У періоді реконвалесценції рівень білка S-100 знижувався, однак все одно залишався достеменно вищим, ніж у групі контролю ($p < 0,05$ і $p < 0,001$). У групі з тяжким перебігом на 10–12 добу лікування виявлені достеменно вищі показники білка S-100 щодо хворих на менінгіт середньої тяжкості ($p < 0,001$). Такі зміни підтверджують наявність уражень клітин астроглії в патогенезі гострих бактеріальних менінгітів, що більш виражені у хворих із тяжким перебігом. До того ж ураження астроглії триває довше, ніж клінічні симптоми хвороби на тлі лікування.

Рівень NSE також залежав від тяжкості та періоду хвороби. Відзначалось значне підвищення рівня NSE в ЦСР хворих у гострому періоді (табл. 2).

У всіх пацієнтів з бактеріальним менінгітом у гострому періоді рівень NSE був вірогідно вищим, ніж у групі контролю ($p < 0,05$). Так, у хворих на менінгококовий і пневмококовий менінгіт середньої тяжкості рівень NSE у ЦСР становив 18,20±1,97 і 20,28±1,91 мкг/л відповідно. Під час важкого перебігу менінгококового менінгіту – 25,57±2,55 мкг/л і пневмококового – 24,52±3,11 мкг/л, що достеменно вище, ніж у хворих середньої тяжкості та у групі контролю ($p < 0,01$). Через 10–12 днів лікування на тлі поліпшення стану пацієнтів рівень NSE знижувався, але при важкому перебігу хвороби все-таки був вищим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Вірогідно вищий рівень NSE в пацієнтів із важким перебігом бактеріального менінгіту показує тяжкість і тривалість захворювання.

Висновки

1. Підвищення рівнів NSE та білка S-100 показує наявність і патогенетичне значення пошкодження нейронів та астроглії у хворих із гострими бактеріальними менінгітами різного ступеня тяжкості.

2. Визначення рівнів білка S-100 та NSE у ЦСР дає змогу визначити вираженість ураження нейронів і клітин глії у хворих на гострі бактеріальні менінгіти.

3. Рівень нейроспецифічних білків перебуває у прямій залежності від важкості захворювання та найвищий у

Список літератури

- Brouwer M.C. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis / M.C. Brouwer, A.R. Tunkel, van de D. Beek // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2010. – Vol. 23. – P. 467–492.
- Incidence of bacterial meningitis (2001–2005) in Lazio, Italy: the results of integrated surveillance system / R. Giorgi, P.J. Mantovani, E. Ferroni, et al. // *BMC Infectious Diseases*. – 2009. – Vol. 9. – P. 13.
- Community acquired acute bacterial meningitis in children and adults: an 11-year survey in a community hospital in Israel / J. Mishal, A. Embon, A. Darawshe, et al. // *European Journal of Internal Medicine*. – 2008. – Vol. 19. – P. 421–426.
- Steroids in adults with acute bacterial meningitis: a systematic review / D. van de Beek, J. de Gans, P. McIntyre, K. Prasad // *The Lancet Infectious Diseases*. 2004. – Vol. 4. – P. 139–143.
- Arda B. Pooled analysis of 2,408 cases of acute adult purulent meningitis from Turkey / B. Arda, O.R. Sipahi, S. Atalay, S. Ulusoy // *Medical Principles and Practice*. – 2008. – Vol. 17. – P. 76–79.
- Bacterial meningitis in the United States – 1998–2003 : 43-rd. Annual Meeting Infectious Diseases Society of America / M.C. Thigpen, N.E. Rosenstein, C.G. Whitney et al. – San Francisco, 2005.
- Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis / H.E. Hsu, K.A. Shutt, M.R. Moore et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 360. – P. 244–256.
- Nudelman Y. Bacterial meningitis: epidemiology, pathogenesis and management update / Y. Nudelman, A.R. Tunkel // *Drugs*. – 2009. – Vol. 69(18). – P. 2577–2596.



9. Astrocytic damage is far more severe than demyelination in NMO: a clinical CSF biomarker study / R. Takano, T. Misu, T. Takahashi, et al. // *Neurology*. – 2010. – Vol. 75(3). – P. 208–16.
10. Prediction of early clinical severity and extent of neuronal damage in anterior-circulation infarction using the initial serum neuron-specific enolase level / S.H. Oh, J.G. Lee, S.J. Na, et al. // *Arch. Neurol.* – 2003. – Vol. 60(1). – P. 37–41.
11. Brunkhorst R. Astroglial Proteins as Diagnostic Markers of Acute Intracerebral Hemorrhage-Pathophysiological Background and Clinical Findings / R. Brunkhorst, W. Pfeilschifter, C. Foerch // *Translational Stroke Research*. – 2010. – Vol. 1(4). – P. 246–51.
12. Dhandapani M.K. Astrocytes and brain function. Tmplications for reproduction / M.K. Dhandapani, V.B. Mahesh, D.W. Brann // *Experimental Biology and Medicine*. – 2003. – Vol. 228. – P. 253–260.
13. Gules I. Apoptosis, blood-brain barrier, and subarachnoid hemorrhage / I. Gules, M. Satoh, A. Nanda // *Acta Neurochirurgica Supplement*. – 2003. – Vol. 86. – P. 483–87.
14. Effects of enriched environment on alterations in the prefrontal cortex GFAP- and S100B-immunopositive astrocytes and behavioral deficits in MK-801-treated rats / M. Rahati, M. Nozari, H. Eslami et al. // *Neuroscience*. – 2016. – Vol. 326. – P. 105–6.
15. Acute axonal damage predicts clinical outcome in patients with multiple sclerosis / E.T. Lim, F. Sellebjerg, C.V. Jensen, et al. // *Mult Scler.* – 2005. – Vol. 11. – P. 532–36.
16. Cerebrospinal fluid levels of brain specific proteins in optic neuritis / E.T. Lim, D. Grant, M. Pashenkov, et al. // *Mult Scler.* – 2004. – Vol. 10. – P. 261–5.
5. Arda, B., Sipahi, O. R., Atalay, S., & Ulusoy, S. (2008) Pooled analysis of 2,408 cases of acute adult purulent meningitis from Turkey. *Medical Principles and Practice*, 17, 76–79. doi: 10.1159/000109595.
6. Thigpen, M. C., Rosenstein, N. E., Whitney, C. G., Lynfield, R. et al. (2005) *Bacterial meningitis in the United States – 1998–2003: 43-rd Annual Meeting Infectious Diseases Society of America*. San Francisco.
7. Hsu, H. E., Shutt, K. A., Moore, M. R., Beall, B. W., Bennett, N. M., Craig, A. S., et al. (2009) Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *New England Journal of Medicine*, 360, 244–56. doi: 10.1056/NEJMoa0800836.
8. Nudelman, Y., & Tunkel, A. R. (2009) Bacterial meningitis: epidemiology, pathogenesis and management update. *Drugs*, 69(18), 2577–2596. doi: 10.2165/11530590-000000000-00000.
9. Takano, R., Misu, T., Takahashi, T., Sato, S, Fujihara, K., Itoyama, Y. (2010) Astrocytic damage is far more severe than demyelination in NMO: a clinical CSF biomarker study. *Neurology*, 75(3), 208–16. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e2414b.
10. Oh, S. H., Lee, J. G., Na, S. J., Park, J. H., Choi, Y. C., & Kim, W. J. (2003) Prediction of early clinical severity and extent of neuronal damage in anterior-circulation infarction using the initial serum neuron-specific enolase level. *Arch. Neurol.*, 60(1), 37–41. doi: 10.1001/archneur.60.1.37.
11. Brunkhorst, R., Pfeilschifter, W., & Foerch, C. (2010) Astroglial Proteins as Diagnostic Markers of Acute Intracerebral Hemorrhage-Pathophysiological Background and Clinical Findings. *Translational Stroke Research*, 1(4), 246–51. doi: 10.1007/s12975-010-0040-6.
12. Dhandapani, M. K., Mahesh, V. B., & Brann, D. W. (2003) Astrocytes and brain function. Tmplications for reproduction. *Experimental Biology and Medicine*, 228, 253–260.
13. Gules, I., Satoh, M., Nanda, A., & Zhang, J. H. (2003) Apoptosis, blood-brain barrier, and subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochirurgica Supplement*, 86, 483–487. doi: 10.1007/978-3-7091-0651-8_99.
14. Rahati, M., Nozari, M., Eslami, H., Shabani, M., & Basiri, M. (2016) Effects of enriched environment on alterations in the prefrontal cortex GFAP- and S100B-immunopositive astrocytes and behavioral deficits in MK-801-treated rats. *Neuroscience*, 326, 105–16. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.03.065.
15. Lim, E. T., Sellebjerg, F., Jensen, C. V., Altmann, D. R., Grant, D., Keir, G., et al. (2005) Acute axonal damage predicts clinical outcome in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.*, 11, 532–36. doi: 10.1191/1352458505ms1218oa.
16. Lim, E. T., Grant, D., Pashenkov, M., Keir, G., Thompson, E. J., Söderström, M., & Giovannoni G. (2004) Cerebrospinal fluid levels of brain specific proteins in optic neuritis. *Mult Scler.*, 10, 261–5.

References

Відомості про автора:

Сохань А. В., канд. мед. наук, асистент каф. інфекційних хвороб, Харківський національний медичний університет, E-mail: antonsokhan@gmail.com.

Сведения об авторе:

Сохань А. В., канд. мед. наук, асистент каф. инфекционных болезней, Харьковский национальный медицинский университет, E-mail: antonsokhan@gmail.com.

Information about author:

Sokhan A. V., MD, PhD, Assistant, Department of Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, E-mail: antonsokhan@gmail.com.

Поступила в редакцию 02.08.2016 г.