

Нейронспецифическая енолаза как неспецифический маркер нейродегенеративного процесса

Жукова И.А., Алифирова В.М., Жукова Н.Г.

Neurospecific enolase as a nonspecific neurodegenerative process marker

Zhukova I.A., Alifirova V.M., Zhukova N.G.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Жукова И.А., Алифирова В.М., Жукова Н.Г.

Для диагностики и прогноза течения различных заболеваний важное значение имеет определение специфических маркеров в сыворотке крови. Нейронспецифическая енолаза (НСЕ) является общим маркером всех дифференцированных нейронов. Целью исследования была оценка активности НСЕ у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) и хронической ишемией мозга. Результаты исследования показали, что активность НСЕ менялась в зависимости от пола и возраста больных БП, стадии и темпа прогрессирования заболевания, возраста дебюта и тяжести когнитивных нарушений. Таким образом, определение НСЕ в сыворотке крови необходимо включить в комплексное обследование пациентов с БП как дополнительного маркера нейродегенеративного процесса.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, нейронспецифическая енолаза, хроническая ишемия мозга.

For the diagnosis and prognosis of various diseases is essential to determine specific markers in blood serum. Neuron-specific enolase (NSE) is a common marker of differentiated neurons. The aim of the study was to evaluate the activity of NSE in patients with Parkinson's disease (PD) and chronic cerebral ischemia. The study results showed that the activity of NSE varied depending on sex and age in PD patients, the stage and rate of progression of disease, age debut and severity of cognitive impairment. Thus, determination of NSE in the serum of PD patients should be included in the complex examination of patients with PD, as an additional marker of the neurodegenerative process.

Key words: Parkinson's disease, neuron-specific enolase, chronic cerebral ischemia.

УДК 616.8:612.818.91:577.151/.152

Введение

Для диагностики и прогноза течения различных заболеваний важное значение имеет определение специфических маркеров в сыворотке крови. В последние годы интерес исследователей к определению нейронспецифической енолазы (НСЕ) значительно вырос. Так, по литературным данным, выявлено увеличение активности НСЕ в сыворотке крови больных эпилепсией и болезнью Паркинсона (БП) [5, 6].

Среди известных нейронспецифических белков наиболее изученными и адекватно характеризующими собственно мембранные функции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) является НСЕ, которая в настоящее время применяется для диагностики острых со-

стояний, характеризующихся церебральной ишемией и гипоксией мозга, а также для изучения патогенеза неврологических заболеваний, протекающих с нарушением функции ГЭБ [13].

Постепенная гибель нейронов при нейродегенерации приводит к выходу нейронспецифических энзимов и их изоферментов. Из поврежденных клеток они попадают во внеклеточную среду, что позволяет выяснить глубину и интенсивность структурно-функциональных нарушений биомембран в центральной нервной системе при их повышении [1, 3, 18, 22].

Фермент НСЕ был идентифицирован и изучен в 70—80-х гг. 20-го столетия [4, 9]. За этот период накоплен обширный экспериментальный и клинический материал, касающийся анализа НСЕ в биологических

жидкостях при различных патологических состояниях.

К серии работ, посвященных изучению диагностических возможностей НСЕ, нельзя не отнести публикацию Г.Ш. Бурбаевой [4], исследовавшей НСЕ как маркер нарушения нейронального гликолиза при шизофрении, сенильной деменции и болезни Альцгеймера. Автором установлена закономерность понижения активности НСЕ в различных структурах больных с психическими заболеваниями, что выступает следствием энергетического дефицита в ткани мозга этих пациентов [4, 8, 10].

Перспективным прикладным направлением в нейроиммунохимии явилась разработка методов определения НСЕ в биологических жидкостях в целях диагностики заболеваний центральной нервной системы [22]. В 1992—1994 гг. R. Hatfield и A.J. Rabinowicz и соавт. независимо друг от друга доказали возможность использования НСЕ как клинико-диагностического критерия в оценке степени поражения нейронов при ишемических и геморрагических инсультах [18, 22]. Ими обнаружен эффект повышения концентрации НСЕ в сыворотке крови больных этими заболеваниями и продемонстрирована корреляционная зависимость уровня этого антигена от тяжести патологического процесса [6, 7, 12, 18, 22].

По мнению P.J. Marangos, НСЕ является общим маркером всех дифференцированных нейронов [27]. При заболеваниях, сопряженных с непосредственным вовлечением нервной ткани в патологический процесс, качественные и количественные определения этого белка в спинномозговой жидкости или сыворотке крови дают ценную информацию о степени выраженности повреждений нейронов и нарушениях общей целостности ГЭБ [12]. Энзимная активность НСЕ бывает более высокой при распространении патологического процесса на оболочки мозга по сравнению с повреждением только паренхимы мозга [9].

Проведенное исследование активности различных нейронспецифических энзимов у пациентов с болезнью Альцгеймера на кафедре нервных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова показало достоверное повышение содержания исследованных белков в крови уже на ранних стадиях болезни. Уровень определяемых энзимов был выше у лиц с деменцией по сравнению с пациентами без когнитивного дефицита. Не выявили различий при кор-

ковом, подкорковом и смешанном типе деменции. Авторы предположили, что НСЕ может быть неспецифическим маркером церебральной дегенерации [8].

В исследованиях В.П. Чехонина и соавт. отмечалось значительное повышение НСЕ и при БП [8]. При этом обнаружена зависимость изменения уровня данного показателя от прогрессирования заболевания, особенно от I до II стадии. Кроме того, отмечалось повышение активности НСЕ при когнитивных нарушениях. Рост содержания НСЕ в сыворотке крови больных паркинсонизмом может отражать большую распространенность дегенеративного процесса, что согласуется и с данными K. Vlenpow и соавт. [8, 11—13, 18, 22]. Все вышесказанное позволяет считать, что НСЕ — нейронспецифический маркер дегенеративных заболеваний головного мозга, в частности БП [8, 11—13, 18, 22].

Цель исследования — оценить активность нейронспецифической енолазы у больных с болезнью Паркинсона в зависимости от возраста дебюта и длительности болезни, клинической формы и темпа прогрессирования, стадии заболевания и выраженности когнитивных нарушений.

Материал и методы

Работа выполнена на базе кафедры неврологии и нейрохирургии Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ) (г. Томск). За 2006—2009 гг. обследовано 395 человек, находившихся на стационарном и (или) амбулаторном лечении в неврологической клинике СибГМУ, из них 249 (63,0%) женщин и 146 (37,0%) мужчин.

Под наблюдением находилось 287 пациентов с БП, которые получали стандартную специфическую противопаркинсоническую фармакотерапию. Возраст пациентов варьировал от 41 до 85 лет, средний возраст составил $(66,4 \pm 9,0)$ года.

Диагноз устанавливали согласно общепринятой Международной классификации болезней 10-го пересмотра [7]. Верификацию диагноза БП осуществляли в соответствии с международными клинико-диагностическими критериями Банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании [19].

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины от 40 до 85 лет (включительно, на момент подписания информированного согласия); наличие подтвержденной БП I—IV стадии по Хен и

Яру включительно; возможность самостоятельного передвижения пациента или с помощью посторонних; добровольное письменное информированное согласие пациента или его родственника выполнять процедуры исследования на всем его протяжении.

Группу сравнения составили 108 пациентов с диагнозом «хроническая ишемия мозга (ХИМ) I—III стадий на фоне атеросклероза и гипертонической болезни с рассеянной неврологической симптоматикой без симптомов паркинсонизма» [7]. Из них 33 (30,6%) мужчины и 75 (69,4%) женщины. Возраст вошедших в исследование пациентов варьировал от 40 до 85 лет включительно (средний возраст $(64,9 \pm 11,5)$ года).

Критерии включения в группу контроля: мужчины и женщины от 40 до 85 лет (включительно, на момент подписания информированного согласия); наличие подтвержденной ХИМ I—III стадий; возможность самостоятельного передвижения пациента или с помощью посторонних; добровольное письменное информированное согласие пациента выполнять процедуры исследования на всем его протяжении.

Критерии исключения для обеих групп: невозможность самостоятельного передвижения или с помощью посторонних; делирий, амнезия; шизофрения или шизоаффективные расстройства; сопутствующая патология в стадии обострения; нежелание пациента или его родственника принять участие в исследовании.

Степень тяжести БП определяли с помощью унифицированной рейтинговой шкалы оценки проявлений БП (Unified Parkinson's Disease Rating Scale — UPDRS) [16]. Степень двигательных расстройств (гипокинезия, ригидность и тремор покоя) определяли по III разделу шкалы UPDRS, посвященному двигательным нарушениям. Стадию заболевания оценивали по шкале Хен и Яра [20].

Когнитивный статус оценивали с помощью шкалы краткого исследования психического статуса (Mini-Mental State Examination — MMSE) [17], батареи исследования лобных функций (Frontal Assessment Battery — FAB) [15], теста рисования часов (Clock Drawing Test — CDT) [21].

Аффективные нарушения выявляли с помощью госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS) [23].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ

SPSS 11.5 for Windows. Проверку на нормальность распределения количественных данных осуществляли по критерию согласия Колмогорова—Смирнова. Математическую обработку результатов осуществляли с помощью описательных статистик: медианы Me и интерквартильного размаха (в виде 25-го и 75-го перцентилей, $Q_1—Q_3$) — для данных, не соответствующих нормальному закону распределения; среднего значения M и стандартного отклонения σ — для нормально распределенных данных.

Описание качественных данных проводили путем построения таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных (%) частот встречаемости признаков. Для определения достоверности различий качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (критерий χ^2 Пирсона, а также двусторонний точный тест Фишера в случае, если ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5). Для анализа нормально распределенных количественных признаков при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Стьюдента, при сравнении трех и более выборок — дисперсионный анализ.

При достоверности межгрупповых различий проводили попарные сравнения с использованием критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Для анализа количественных признаков, не подчиняющихся нормальному закону распределения, при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Манна—Уитни, при сравнении трех и более выборок — H -критерий Краскала—Уоллиса. При достоверности межгрупповых различий проводили попарные сравнения с использованием критерия Манна—Уитни с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Для всех видов статистического анализа различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В обследованной когорте больных (287 человек) с БП, включенных в исследование, было выявлено незначительное преобладание лиц женского пола (59,1%). Среди всех пациентов достоверно чаще регистрировали смешанные формы БП (84,0%) и умеренный темп прогрессирования болезни (51,2%). Было отмечено наибольшее число лиц двух возрастных групп: 60—69 (37,7%) и 70—79 лет (39,5%).

Возраст дебюта БП варьировал в пределах от 36 до 82 лет и составил в среднем $(58,3 \pm 8,9)$ года. Дебют заболевания наблюдали чаще в возрасте 60—69 лет (40,5%). При этом, по собственным данным, для дрожательной формы БП было характерно более раннее начало болезни (до 49 лет). При дебюте болезни в возрасте 60 лет и выше несколько чаще фиксировали быстрый темп прогрессирования БП, в 50—59 лет — медленный при $p < 0,028$. Средняя длительность БП составила $(8,7 \pm 4,9)$ года.

Анализ уровня НСЕ у обследованных пациентов с БП выявил, что содержание исследованного фермента менялось в зависимости возраста больных (рис. 1).

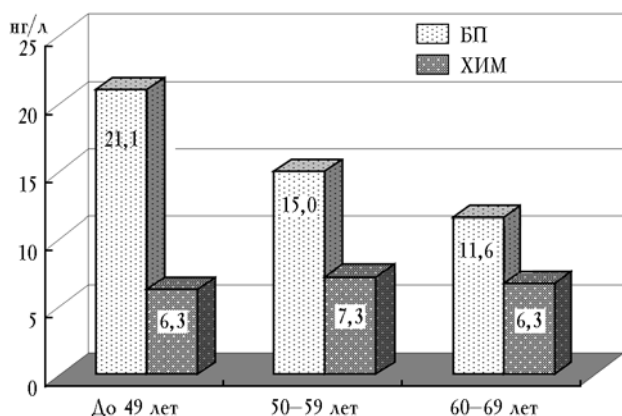


Рис. 1. Показатели активности НСЕ у пациентов с БП и хронической ишемией мозга в зависимости от возраста больных ($p < 0,0001$)

Сравнивая активность НСЕ в сыворотке крови у лиц основной и контрольной групп в зависимости от возраста, установлено, что среди пациентов с хронической ишемией мозга статистически достоверные различия отсутствовали, в то время как показатель активности определяемого фермента у пациентов с БП имел статистически значимые отличия в зависимости от возраста. Оказалось, что у более молодых лиц с БП активность НСЕ была выше и уменьшалась с возрастом. Так, у больных до 49 лет средний уровень НСЕ составил $(21,1 \pm 8,5)$ нг/мл, а в возрасте 60—69 лет $(11,6 \pm 7,1)$ нг/мл ($p < 0,024$).

При анализе активности НСЕ в сыворотке крови больных с БП в зависимости от их гендерной принадлежности зарегистрированы статистически значимые результаты ($p < 0,001$). Разница полученных результатов была отмечена как при сравнении контрольной и основной групп, так и внутри основной группы. Оказалось, что у мужчин с БП показатель активности

НСЕ составил $(16,6 \pm 8,7)$ нг/мл, что в 2,2 раза выше, чем у мужчин с хронической ишемией мозга $((7,5 \pm 1,7)$ нг/мл), $p < 0,001$. У женщин с БП уровень данного фермента также был выше по сравнению с ХИМ $((11,6 \pm 7,2)$ и $(6,5 \pm 1,9)$ нг/мл соответственно, $p < 0,001$) (табл. 1). Разницы в активности данного фермента у мужчин и женщин с ХИМ не обнаружено.

Таблица 1

Характеристика активности НСЕ в сыворотке крови у обследуемых больных в зависимости от пола, нг/мл

Патология	Женщины		Мужчины		Сравнение (дисперсионный анализ)	
	M	σ	M	σ	F	p
БП	11,6	7,2	16,6	8,7	17,119	0,001
ХИМ	6,5	1,9	7,5	1,7		

Оценивая активность НСЕ в сыворотке крови пациентов с БП в зависимости от клинической формы, статистически значимой разницы между группами не выявлено (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика активности НСЕ в сыворотке крови больных с болезнью Паркинсона в зависимости от клинической формы, нг/мл

Клиническая форма	M	σ
Дрожательная (14 человек)	13,6	8,5
Акинетико-ригидно-дрожательная (25 человек)	14,6	9,4
Акинетико-ригидная (26 человек)	14,0	7,5
Дрожательно-акинетическая (43 человека)	11,8	7,3
Сравнение (дисперсионный анализ):		
F	0,792	
p	0,501	

В то же время активность НСЕ в сыворотке крови пациентов с БП имела статистически значимые отличия в зависимости от стадии болезни. Так, у пациентов с I и II стадией БП отмечали более высокие показатели данного фермента $((14,9 \pm 9,8)$ и $(15,4 \pm 9,5)$ нг/мл соответственно), чем у лиц с III и IV стадией $((11,5 \pm 5,8)$ и $(11,5 \pm 7,2)$ нг/мл соответственно) (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика активности НСЕ в сыворотке крови больных с болезнью Паркинсона в зависимости от стадии, нг/мл

Стадия	M	σ
I (13 человек)	14,9	9,8
II (36 человек)	15,4	9,5
III (46 человек)	11,5	5,8
IV (13 человек)	11,5	7,2
Сравнение (дисперсионный анализ):		
F	4,847	

p | 0,05

Кроме того, проведенное исследование активности НСЕ в сыворотке крови больных с БП в зависимости от темпа прогрессирования заболевания показало, что при быстром течении болезни активность НСЕ более низкая, чем при медленном и умеренном (табл. 4).

Таблица 4

Характеристика активности НСЕ в сыворотке крови больных с болезнью Паркинсона в зависимости от темпа прогрессирования, нг/мл

Темп прогрессирования	M	σ
Медленный (51 человек)	13,3	6,8
Умеренный (52 человека)	13,7	9,1
Быстрый (5 человек)	6,9	2,9
Сравнение (дисперсионный анализ):		
F	2,739	
p	0,05	

Изучая активность НСЕ у больных с БП в зависимости от возраста дебюта болезни, выявили, что при начале заболевания в 50—59 лет были самые высокие показатели активности НСЕ ((16,8 ± 9,1) нг/мл), тогда как в 60 лет и старше — самые низкие ((11,9 ± 7,1) нг/мл) (табл. 5).

Таблица 5

Характеристика активности НСЕ в сыворотке крови больных с болезнью Паркинсона в зависимости от возраста дебюта, нг/мл

Возраст дебюта, лет	M	σ
До 49 (21 человек)	12,3	7,1
50—59 (28 человек)	16,8	9,1
60 и старше (59 человек)	11,9	7,3
Сравнение (дисперсионный анализ):		
F	3,978	
p	0,05	

При оценке активности НСЕ в сыворотке крови пациентов с БП в зависимости от длительности болезни статистически значимых различий не получено (табл. 6).

Таблица 6

Характеристика активности НСЕ в сыворотке крови больных с болезнью Паркинсона в зависимости от длительности заболевания, нг/мл

Длительность заболевания, лет	M	σ
До 5 (27 человек)	16,2	8,1
6—10 (51 человек)	11,5	7,9
11—14 (14 человек)	14,1	7,1

> 15 (16 человек)	12,8	7,9
Сравнение (дисперсионный анализ):		
F	2,177	
p	0,095	

Сравнивая уровень НСЕ в крови больных с БП в зависимости от степени выраженности когнитивных нарушений по шкале MMSE среди пациентов основной и контрольной групп, получены статистически значимые различия результатов между группами. При нормальной когнитивной функции активность НСЕ была выше у пациентов с БП и уменьшалась по мере прогрессирования мнестического дефицита, тогда как при ХИМ активность данного фермента была примерно одинаковой и не имела статистически значимых отличий в зависимости от степени выраженности когнитивного дефицита (рис. 2).

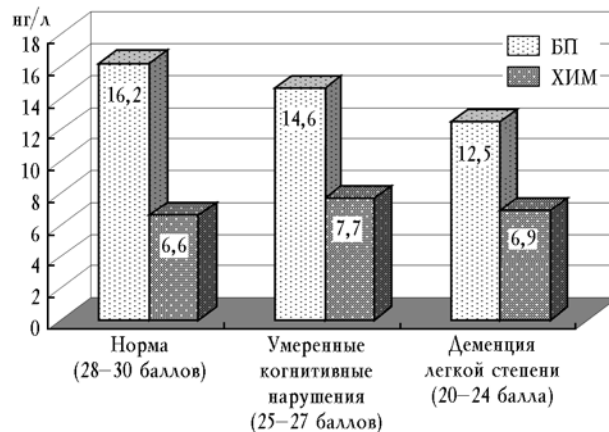


Рис. 2. Показатели активности НСЕ в сыворотке крови больных с болезнью Паркинсона и хронической ишемией мозга в зависимости от результатов MMSE, $p < 0,001$

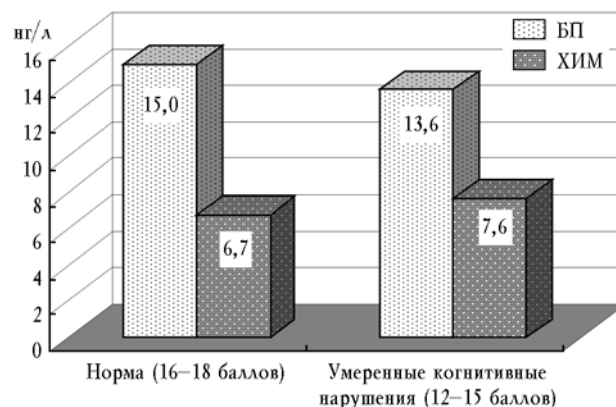


Рис. 3. Показатели активности НСЕ в сыворотке крови больных с болезнью Паркинсона и хронической ишемией мозга в зависимости от результатов FAB, $p < 0,001$

Результаты анализа активности НСЕ в сыворотке крови пациентов с БП и хронической ишемией мозга в зависимости от степени выраженности когнитивных нарушений по шкале FAB показали статистически значимые различия. Так, при нормальной когнитивной функции уровень данного фермента был выше и уменьшался по мере нарастания познавательных расстройств у пациентов с БП ($p < 0,001$) (рис. 3).

Заключение

Исследование активности НСЕ у пациентов с БП и хронической ишемией мозга продемонстрировало, что этот показатель при БП менялся в зависимости от пола и возраста больных, стадии и темпа прогрессирования болезни, возраста дебюта и степени когнитивных нарушений по шкале MMSE и FAB. Активность НСЕ была выше при БП по сравнению с хронической ишемией мозга; у мужчин по сравнению с женщинами; у молодых лиц в сравнении с пожилыми и уменьшалась с возрастом. Наиболее высокая активность данного фермента у пациентов с БП установлена на начальных стадиях болезни (I и II) по сравнению с поздними (III и IV). При быстром темпе прогрессирования БП определяли более низкую активность НСЕ, чем при медленном и умеренном. Максимальную активность НСЕ наблюдали при дебюте болезни в 50—59 лет, а минимальную — в 60 лет и старше. Разницы в активности данного фермента в зависимости от пола и возраста у пациентов с ХИМ получено не было. Активность НСЕ в сыворотке крови пациентов с БП свидетельствует о степени выраженности у них нейродегенеративного процесса уже на ранних стадиях по сравнению с больными, страдающими ХИМ. При нормальной когнитивной функции регистрировали повышенный уровень НСЕ, который уменьшался по мере прогрессирования мнестического дефицита. Полученные данные позволяют считать НСЕ неспецифическим маркером прогноза ухудшения умственных способностей больных БП.

Таким образом, было установлено, что наряду с клиническими признаками для оценки прогноза когнитивных нарушений при БП необходимо определение НСЕ как субклинического маркера нейродегене-

ративного процесса, особенно у молодых пациентов при раннем дебюте (до 49 лет), на ранних стадиях БП, у мужчин, при смешанных формах болезни и быстром темпе прогрессирования заболевания.

Определение НСЕ в сыворотке крови необходимо включить в комплексное обследование пациентов с БП как дополнительного маркера нейродегенеративного процесса, имеющегося уже на ранних стадиях.

Литература

1. Антонова О.М. Нейроспецифическая енолаза и ее роль в механизмах антительной агрессии в мозг: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997. 22 с.
2. Артемьев Д.В. Возрастные аспекты болезни Паркинсона: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1995. 23 с.
3. Березин В.А., Белик Я.В. Специфические белки нервной ткани. Киев: Наукова думка, 1990. 262 с.
4. Бурбаева Г.Ш. Физиологически активные белки мозга как возможные маркеры психических заболеваний // Вестник РАМН. 1992. № 7. С. 51—54.
5. Гашилова Ф.Ф. Клинические и параклинические аспекты паркинсонизма в Томске: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2006. 22 с.
6. Латина Е.Ю. Клинико-функциональные аспекты симптоматической эпилепсии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2007. 22 с.
7. МКБ-10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Женева, 1995. Т. 1, ч. 1. 698 с.
8. Преображенская И.С., Чехонин В.П., Яхно Н.Н. Проницаемость гематоэнцефалического барьера при болезни Альцгеймера и паркинсонизме с когнитивными нарушениями // Журн. неврологии и психиатрии. 2001. Т. 101, № 5. С. 23—28, 39—42.
9. Цветанова Е.М. Ликворология. Киев: Здоровье. 1986. 370 с.
10. Чехонин В.П., Гурина И.А., Рябухин И.А. и др. Иммуноферментный анализ нейроспецифической енолазы на основе моноклональных антител в оценке проницаемости гематоэнцефалического барьера при нервно-психических заболеваниях // Рос. психиатр. журн. 2000. № 4. С. 15—19.
11. Чехонин В.П., Дмитриева Т.Б., Жирков Ю.А. Иммунологический анализ нейроспецифических антигенов. М.: Медицина, 2000. 415 с.
12. Чехонин В.П., Лебедев С.В., Рябухин И.А. и др. Селективное накопление моноклональных антител к нейроспецифической енолазе в ткани мозга крыс с окклюзией средней мозговой артерии // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2004. Т. 138, № 10. С. 388—392.
13. Blennow K., Wallin A., Ekamn R. Neuron specific enolase in cerebrospinal fluid: a biochemical marker for neuronal degeneration in dementia disorders // J. Neurol. Transm. 1994. V. 8. P. 27—30.
14. Carney D.N., Marangos P.J., Ihde D.C. et al. Serum neuron-specific enolase: a marker for disease extent and response to therapy of small-cell lung cancer // Lancet. 1982. V. 1. P. 583—585.

15. *Dubois B., Pillon B., Sternic N.* Age-induced cognitive disturbances in Parkinson's disease // *Neurology*. 1990. V. 40. P. 1238—1241.
16. *Fahn S., Elton R.L.* Members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale // *Recent developments in Parkinson's disease* / eds. S. Fahn, C.D. Marsden, D.B. Calne, A. Lieberman. Florham Park, NJ: Macmillan Health Care Information, 1987. P. 153—163.
17. *Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R.* Mini-Mental State — A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatr. Res.* 1975. V. 12. P. 189—198.
18. *Hatfield R., McKernan R.* CSF neuron-specific enolase as a quantitative marker of neuronal damage in a rat stroke model // *Brain. Res.* 1992. V. 577. P. 249—252.
19. *Hobson P., Meara J.* Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom // *Mov. Disord.* 2004. V. 19. P. 1043—1049.
20. *Hoehn M., Jahr M.D.* Parkinsonism: onset, progression and mortality // *Neurology*. 1967. V. 17. P. 427—442.
21. *Manos P.J.* 10-Point Clock Test Screens for Cognitive Impairment in Clinic and Hospital Settings // *Psychiatric Times*. 1998. V. 15, № 10. P.
22. *Rabinowicz A.J., Correale J., Boutros R.B. et al.* Neuron-specific enolase is increased after single seizures during inpatient video/EEG monitoring // *Epilepsia*. 1996. V. 37. P. 122—125.
23. *Zigmond A.S., Snaith R.P.* The hospital anxiety and depression scale // *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1983. V. 67, № 6. P. 361—370.

Поступила в редакцию 14.01.2011 г.

Утверждена к печати 24.02.2011 г.

Сведения об авторах

И.А. Жукова — ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

В.М. Алифирова — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

Н.Г. Жукова — д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Жукова Ирина Александровна, тел. 8-913-800-62-96; e-mail: irzhukova@rambler.ru