

# Показатели нейрон-специфической енолазы и белка S100 в крови при некоторых формах симптоматической эпилепсии у детей как отражение дисрегуляторной патологии центральной нервной системы

К.А.Пуголовкин<sup>✉</sup>, Е.А.Домбровская

ФГБУ «Российский реабилитационный центр «Детство»» Минздрава России. 142031, Россия, Московская область, пос. санатория «Горки Ленинские»  
✉pkirill-msk@mail.ru

Формирование патологической эпилептической системы мозга сопровождается определенными нарушениями клеточной архитектоники, изменениями мембранной возбудимости и целым каскадом нейрохимических изменений. Нейроспецифические белки выполняют одновременно множество интегративных функций, а также являются маркерами повреждения тех или иных структурных образований головного мозга.

**Цель:** поиск лабораторных параметров, отражающих степень активности патологического процесса в центральной нервной системе на разных стадиях течения симптоматических форм эпилептического синдрома.

**Материалы и методы.** Клинически были обследованы 18 детей в возрасте от 8 мес до 11 лет. В исследовании проанализировано 44 пробы сыворотки венозной крови, исследовались уровни белка S100 и нейрон-специфической енолазы (NSE). Лабораторные исследования проводились в фазу отсутствия контроля над эпилептическими приступами, затем в фазу регресса приступов и наступления неполной ремиссии и, наконец, в фазу стойкой ремиссии. В исследование вошли дети с разными формами симптоматической эпилепсии, этиологическими факторами которой были перинатальная гипоксия-ишемия, врожденные пороки развития головного мозга, генетические синдромы. Пациенты распределены в 3 группы по фазам течения эпилептического синдрома. В работе анализировались концентрации нейроспецифических белков в обозначенных группах. Сравнивались отклонения концентрации каждого белка от нормы ( $\Delta S100$ ,  $\Delta NSE$ ), выраженные в процентах для каждой группы больных, а также определялись соотношения полученных величин между собой.

**Выводы.** Выявлена значимость совместной оценки изменения показателей NSE и белка S100 в течение эпилепсии у детей. Получен комплекс лабораторных данных, позволяющий охарактеризовать каждую из трех фаз течения эпилептического синдрома с позиций активности патологического процесса при формах симптоматической эпилепсии у детей, имеющей в основе дисфункцию гематоэнцефалического барьера. Учитывая активность патологического (дисрегуляторного) процесса, возможна оптимизация терапевтической стратегии.

**Ключевые слова:** эпилепсия, нейрон-специфическая енолаза, белок S100, дисрегуляторная патология.

**Для цитирования:** Пуголовкин К.А., Домбровская Е.А. Показатели нейрон-специфической енолазы и белка S100 в крови при некоторых формах симптоматической эпилепсии у детей как отражение дисрегуляторной патологии центральной нервной системы. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 23–27.

## ORIGINAL ARTICLE

### Serum neuron-specific enolase and S-100 protein levels in children with some forms of symptomatic epilepsy as reflection of disregulative pathology of central nervous system

К.А.Pugolovkin<sup>✉</sup>, Е.А.Dombrovskaya

Russian Rehabilitation Center "Childhood". 142031, Russian Federation, Moscow region, pos. sanatoria "Gorki Leninskie"  
✉pkirill-msk@mail.ru

#### Abstract

Forming of pathological epileptic brain system accompanied by specific failure of cellular architecture, damages of membrane's excitability and cascade of neurochemical changes. Neuron-specific proteins perform a lot of integrative functions at the same time. Also they are the markers of structural damage.

**The aim** of this investigation was searching of laboratory parameters which reproduce the grade of activity of pathologic process in central nervous system on different stages of epileptic syndrome.

**Materials and methods.** There were examined 18 children 8 months to 11 years old. There were analyzed 44 species of serum for concentrations of NSE and S100 protein. Laboratory tests were made on stage of active course of epileptic syndrome, then on the stage of reduction of seizures and partial remission, and on stage of persistent remission. The investigation includes young patients with different types of symptomatic epilepsy. The etiologic factors of epilepsy were perinatal hypoxia and ischemia, inborn malformations of brain, genetic syndromes. The patients were classified in 3 groups depending on stages of epileptic syndrome. Concentrations of serum NSE and S100 protein were analyzed in these groups.

**Conclusions.** The results of measurements and its correlations were compared in each group of patients. The importance of complex assessment of NSE and S100 for children with epilepsy was identified. Laboratory data enable to characterize the stages of epileptic syndrome from the point of activity of pathologic process caused by disfunction of haemato-encephalic barrier among children with symptomatic epilepsy. Accounting the activity of pathologic (disregulative) process the improvement of therapeutic strategy becomes possible.

**Key words:** epilepsy, neuron-specific enolase, S100 protein, disregulating pathology.

**For citation:** Pugolovkin K.A., Dombrovskaya E.A. Serum neuron-specific enolase and S-100 protein levels in children with some forms of symptomatic epilepsy as reflection of disregulative pathology of central nervous system. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 23–27.

Эпилепсия – одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы, которым страдают, по данным Международной лиги по борьбе с эпилепсией, около 2% населения мира. Важный аспект проблемы эпилепсии заключается в высокой степени инвалидизации и социальной дезадаптации, поэтому изучению эпилепсии всегда уделяется большое внимание [1–3].

Формирование очага эпилептической активности сопровождается как определенными нарушениями со стороны клеточной архитектоники, изменениями мембранной возбудимости, так и каскадом нейрохимических изменений. Функциональные изменения нейронов в виде их гиперактивности и, соответственно, повышенного использования энергозапасов приводят к изменениям глии в виде

ее гипертрофии [4]. Развитие глиоза меняет трофику нейрональной ткани, приводит к изменениям электролитного равновесия, сопровождается метаболической недостаточностью и ишемическими нарушениями, что, в свою очередь, усиливает и закрепляет патологическую пароксизмальную активность, препятствует восстановлению дифференцировки нейронов и лежит в основе формирования дисрегуляторной патологии [5, 6].

Указанные процессы протекают с вовлечением клеточных мембран, митохондрий, ионных каналов, которые на фоне снижения общего уровня окислительных процессов и ухудшения энергетического обеспечения белкового и медиаторного синтеза замыкают порочный круг и, усиливая нарушения проницаемости, способствуют выходу клеточных макромолекул в экстрацеллюлярное пространство. Эти внутриклеточные белки, будучи аутоантигенами, способствуют иммуносенсибилизации к мозговой ткани и глиальной гиперплазии [3].

Многочисленные работы отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют о важной роли процессов нейрональной пластичности в развитии эпилепсии после инсульта и черепно-мозговой травмы у взрослых, а также в результате перинатальной гипоксии-ишемии у детей [7, 8]. Определено также, что пластические процессы в глии идут параллельно с нейрональным ремоделированием, однако механизмы нейроглиального взаимодействия еще до конца не исследованы [9].

Было высказано предположение, что сам патогенез эпилепсии подобен патогенезу аутоиммунных болезней мозга, когда аутоантитела являются основным повреждающим фактором [10]. Это предположение косвенно подтверждается и обнаружением у людей, страдающих эпилепсией, антител к компонентам синаптических мембран мозга, в частности к белку S100 [11].

Нейроспецифические белки (НСБ), в частности нейронспецифическая енолаза (NSE) и белок S100, выполняют одновременно несколько функций: участвуют в миелинообразовании, синаптической передаче нервного импульса, катализируют специфический метаболизм, обеспечивают работу транспортных систем клеток ионных каналов, молекулярные механизмы обучения и памяти [11].

Белок S100 содержится в основном в глиальных клетках и в малых концентрациях – в ядрах нейронов. Он локализуется на пре- и постсинаптической мембране нейронов. В белом веществе белка S100 содержится в 3 раза больше, чем в сером [10]. Белок S100 является чувствительным маркером повреждения нервной ткани и снижения трофической функции нейронов у пациентов с различными неврологическими заболеваниями. Установлено достоверное повышение уровня аутоантител к белку S100 у больных пограничной эпилепсией [12]. Доказано, что у больных резистентной эпилепсией имеется сенсibilизация не только к антигенам нейроглии – белку S100 и основному белку миелина, но и к ядерным нейроантигенам. Это, по мнению С.А.Громова и Л.В.Липатовой, при резистентной форме эпилепсии свидетельствует о более выраженном деструктивном процессе и нарушении процессов элиминации нейроантигенов из крови. Аутоиммунная реакция сопровождается разрушением оболочек аксона и глиальных клеток [13]. В работе С.Gurnett и соавт. (2003 г.) выявлены изменения, доказывающие возможность астроцитарного повреждения после эпилептического приступа у детей [14]. В экспериментальных моделях на животных определялось снижение содержания S100 в астроцитах после повторных эпилептических приступов, что предположительно объяснялось его повышением в экстрацеллюлярном пространстве [15].

NSE – фермент гликолитической цепи, который является главным образом в нейронах и нейроэндокринных клетках нервной системы. Вследствие этого в резуль-

тате повреждения клеток мозга наблюдается повышение уровня нейроспецифических энзимов и их изоферментов во внеклеточной среде. Поэтому о тяжести структурно-функциональных нарушений биомембран в центральной нервной системе (ЦНС) можно судить по степени повышения NSE в мозговой ткани. В результате деструкции клеток мозга увеличивается поступление NSE в кровь. В исследованиях, посвященных ишемическим инсультам у взрослых, выявлена корреляция между повышением уровня NSE в крови и выраженностью неврологического дефицита [16]. В работе Г.С.Рахимбаевой и соавт. (2011 г.) выявлено повышенное содержание NSE у взрослых больных с эпилептическим синдромом и обнаружена зависимость содержания NSE от частоты приступов. Обнаружена также корреляция между содержанием NSE и возрастом больных эпилепсией [17]. Аналогичные изменения NSE и белка S100 определялись в детской популяции при изучении течения клещевого энцефалита [18].

Противоречивые данные выявлены у взрослых при сравнении как изолированных, так и совместных показателей уровней белка S100 и NSE до и после приступов височной эпилепсии и эпилепсии другой локализации [19–22].

При анализе литературных данных мы обратили внимание на противоречивые данные о содержании НСБ в крови при эпилепсии, а также единичные сообщения по детской популяции. Отсутствуют данные о совместной динамике белка S100 и NSE в крови на разных стадиях течения эпилептического синдрома у детей.

Концепция дисрегуляторной патологии нервной системы, в настоящее время активно разрабатываемая отечественными учеными, представляется нам крайне важной в аспекте комплексного подхода к пониманию динамики и этапности патологических процессов в нервной системе, возможности прогнозирования течения болезни и работы «на опережение». Очень многие положения этой концепции базируются на изучении тонких молекулярных и клеточных процессов, огромной экспериментальной составляющей [4]. Однако параметров, которыми может пользоваться практический врач в рутинной работе, еще недостаточно.

Клиническое исследование, проведенное нами, направлено на выявление значимости показателей NSE и белка S100 крови на разных этапах течения симптоматической эпилепсии у детей, что может явиться отражением одного из компонентов дисрегуляторного процесса в ЦНС.

Практическая необходимость использовать в клинической работе лабораторные показатели активности патологического процесса обусловлена трудностью выбора оптимальной терапевтической стратегии, основанного исключительно на «стандартных» клинико-anamnestических и электрофизиологических методах.

Целью настоящей работы явился поиск лабораторных параметров, отражающих степень активности патологического процесса в ЦНС на разных стадиях течения симптоматических форм эпилептического синдрома.

## Материалы и методы

Клинически были обследованы 18 детей в возрасте от 8 мес до 11 лет (соотношение мальчики : девочки – 2,2:1). Динамическое наблюдение с повторными лабораторными исследованиями осуществлялось в сроки от 8 мес до 5 лет. В исследовании проанализировано 44 пробы сыворотки венозной крови, исследовались уровни белка S100 и NSE. Лабораторные исследования проводились в фазу отсутствия контроля над эпилептическими приступами (в этот период проводился подбор антиконвульсантной терапии), затем в фазу регресса приступов (снижение частоты приступов на 50%) и наступления неполной ремиссии (регистрировалась только клиническая ремиссия) и, наконец, в

фазу стойкой ремиссии. Забор крови для анализа не был приурочен к постприступному периоду.

В исследование вошли дети с разными формами симптоматической эпилепсии, этиологическими факторами которой были перинатальная гипоксия-ишемия – 81% случаев, врожденные пороки развития (врожденная гидроцефалия, кортикальная дисплазия) – 6%, генетические синдромы (синдром Драве, синдром Дюлака) – 13%.

Клинически пациенты характеризовались фокальными и вторично генерализованными моторными приступами, задержкой психомоторного развития разной степени выраженности. В 37,5% случаев имела место фармакорезистентная форма эпилепсии. К этой категории относились дети с генетическими синдромами, фокальной кортикальной дисплазией и последствиями тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии перинатального периода.

Клиническое неврологическое обследование проводилось по стандартным методикам. Лабораторное, нейрофизиологическое и инструментальное обследование проводилось рутинными методами.

Уровень NSE и белка S100 определялся электрохемилюминесцентным иммуноанализом Cobas e601 (Roche). При интерпретации полученных результатов учитывали данные фирмы Roche Diagnostics (Швейцария) о пределе нормальных значений. Из материалов фирмы-производителя реагентов следует, что в 95% проб сывороток здоровых людей показатели NSE имеют значение ниже 17 нг/мл, а белка S100 – ниже 0,105 мкг/л.

Результаты лабораторных исследований детей разделены на 3 группы по фазе течения эпилептического синдрома:

- Первая группа (n=18) включала 2 подгруппы:
  - 1А подгруппа (n=13) – пациенты с неконтролируемыми эпилептическими приступами на этапе подбора антиконвульсантной терапии;
  - 1Б подгруппа (n=5) – пациенты с рецидивом эпилептических приступов (возобновление приступов после периода ремиссии) и/или ухудшением электроэнцефалографических параметров (появление новых фокусов эпилептиформной активности, увеличение ее индекса, появление новых форм патологической активности).
- Вторая группа (n=17) – пациенты в фазе регресса эпилептических приступов, а также в фазе неполной или нестойкой ремиссии.
- Третья группа (n=9) – пациенты в фазе стойкой и полной ремиссии.

В работе анализировались концентрации двух НСБ в сыворотке крови – NSE и белок S100 в описанных группах пациентов. Сравнивались отклонения концентрации каждого белка от нормы ( $\Delta S100$ ,  $\Delta NSE$ ), выраженные в процентах для каждой группы больных, а также определялись соотношения полученных величин между собой.

Статистическая обработка проводилась с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни в программе Statistica 6.0. Статистическая достоверность результатов определялась при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В 1-й группе в 84% случаев отмечалось повышение уровня обоих НСБ.

Средний уровень  $\Delta S100$  в этой группе составлял 102,2% (от 0 до 433%, медиана 51%). Средний уровень  $\Delta NSE$  составлял 67,7% (от 2 до 337%, медиана 50%). В 16% случаев (3 ребенка с фармакорезистентным течением приступов) регистрировалось изолированное повышение NSE на величину от 5 до 66% (в среднем – 33%). У данных пациентов этиологическими факторами эпилепсии являлись либо генетический синдром (синдром Драве, синдром Дюлака), либо врожденный порок головного мозга – фокальная кортикальная дисплазия.

Рис. 1. Соотношение показателей  $\Delta S100$  и  $\Delta NSE$  в 1Б подгруппе.

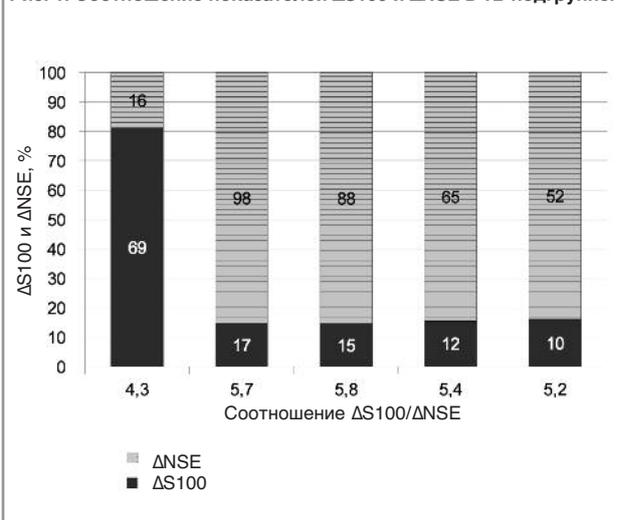


Рис. 2. Соотношение показателей  $\Delta S100$  и  $\Delta NSE$  во 2-й группе.

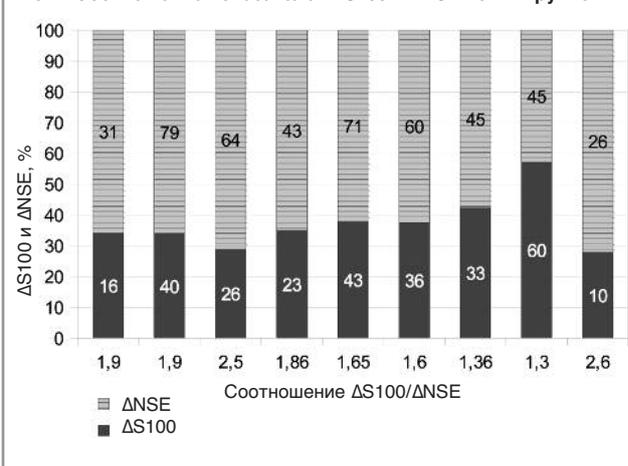
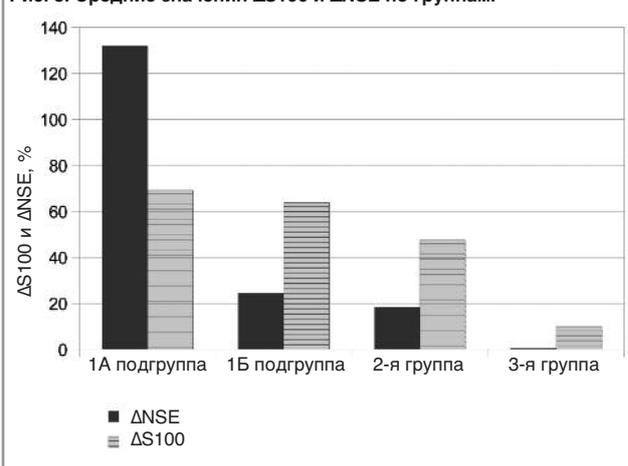


Рис. 3. Средние значения  $\Delta S100$  и  $\Delta NSE$  по группам.



В 1А подгруппе, характеризовавшейся неконтролируемым течением эпилептических приступов, средняя  $\Delta S100$  составляла 132%, а средняя  $\Delta NSE$  – 69,2%. За исключением описанных пациентов с генетическими синдромами средняя  $\Delta S100$  составляла 171,7%.

Подгруппа 1Б, включавшая детей с рецидивами приступов или выраженной отрицательной динамикой электроэнцефалограммы, имела несколько иные показатели. Превалировало повышение показателей NSE над S100. Отмечалось повторное повышение прежде нормализованных уровней белка S100, хотя оно и не достигало значительного уровня. Значение средней  $\Delta S100$  составляло

Распределение показателей белка S100 и NSE по группам						
	S100, мкг/л	Среднее S100, мкг/л	Среднее ΔS100, %	NSE, нг/мл	Среднее NSE, нг/мл	Среднее ΔNSE, %
1-я группа (n=18)	0,100–0,56	0,195	102,2	17,3–74,3	28,54	67,7
1А подгруппа (n=13)	0,100–0,56	0,22	132	17,3–74,3	28,8	69,2
1Б подгруппа (n=5)	0,116–0,177	0,13	24,6	19,8–33,6	27,83	63,8
2-я группа (n=17)	0,105–0,168	0,12	18,5	16,6–30,5	24,87	47,5
3-я группа (n=9)	0,075–0,110	0,08	0,5	15,9–23,8	16,76	10*
			$p < 0,05$			* $p < 0,05$

24,6%, а средней ΔNSE – 63,8%. Характерно, что в 1Б подгруппе регистрировалась 5-кратная разница между показателями исследуемых белков (рис. 1).

Во 2-й группе в 41% случаев уровень белка S100 не выходил за пределы референсных значений. Средний уровень ΔS100 составлял 18,5 (от 0 до 60%, медиана 16%), а средний уровень ΔNSE – 47,5% (от 0 до 79%, медиана 45%).

В 53% случаев при одновременном повышении уровней обоих белков значения ΔNSE были в 1,5–2 раза выше, чем ΔS100. Лишь в одном случае (6%) превалировало повышение белка S100. Характерно, что в отличие от 1Б подгруппы разница между показателями обоих белков в каждом случае была меньше, чем в 5 раз, и показатели отличались в среднем 1,85 раза (рис. 2).

В 3-й группе в 89% случаев показатели белка S100 не выходили за пределы референсных значений. Среднее значение ΔS100 составляло 0,5% (от 0 до 5%). Средний уровень ΔNSE составлял 10% (от 0 до 40%), что достоверно отличается от показателей 1 и 2-й групп (рис. 3).

Выявленные суммарные показатели НСБ приведены в таблице.

## Обсуждение

Клинические стадии эпилептического синдрома характеризовались строго определенными соотношениями между величинами ΔNSE и ΔS100.

Так, стадия неконтролируемых приступов (1А подгруппа) сопровождается изменениями показателей белка S100 и NSE, свидетельствующих об активной фазе патологических процессов. Определение в крови повышенного уровня S100 свидетельствует о глиальном повреждении, на фоне чего происходит инициация апоптоза нейронов из-за нарушения трофических функций глии. Практически все показатели ΔS100 были выше 50% (в среднем ΔS100 132%). Таким образом, для этой стадии у детей с симптоматической формой эпилепсии вследствие перинатального поражения головного мозга характерно повышение уровня белка S100 > 50% и повышение NSE разной степени выраженности. Что касается пациентов с фармакорезистентной эпилепсией на фоне генетических синдромов или фокальной кортикальной дисплазии, то выявленные нормальные уровни белка S100 при повышенных значениях NSE, вероятно, объясняются генетически обусловленными нарушениями электрогенеза нейронов головного мозга при отсутствии значимого нарушения гематоэнцефалического барьера, которое имеет место при последствиях гипоксически-ишемического, геморрагического или травматического поражения ЦНС.

При регрессе эпилептического синдрома (2-я группа) выявлялась тенденция к нормализации уровней обоих НСБ. В первую очередь – достоверно значимое снижение уровня белка S100 (среднее ΔS100 составляло 18,6%). Отсутствие достоверного снижения уровня NSE, вероятно, обусловлено продолжением иницированного ранее процесса апоптоза.

При рецидиве эпилептических приступов, а также при субклинических ухудшениях электроэнцефалографических показателей отмечалось некоторое повышение уров-

ней НСБ, однако эти изменения статистически недостоверны. Важно отметить, что характерным и статистически достоверным признаком рецидива является разница между ΔNSE и ΔS100, которая в этой подгруппе составляла 5,28 раза, а в группе регресса приступов (2-й группе) – только 1,85 раза ( $p < 0,05$ ); см. рис. 1, 2.

Наконец, при достижении стойкой и полной ремиссии по приступам (3-я группа) отмечена практически полная нормализация показателей обоих НСБ. Максимальные значения ΔS100 и ΔNSE не превышали 5 и 45% соответственно. Достоверно значимое снижение уровня белка S100 и NSE по сравнению со 2-й группой может объясняться как прекращением активного процесса повреждения клеток, так и уменьшением в результате апоптоза размеров клеточного пула. В результате формируется новая функциональная система с иным уровнем саморегуляции.

## Выводы

В результате работы получен комплекс лабораторных данных, позволяющий охарактеризовать каждую из трех фаз течения эпилептического синдрома (неконтролируемые приступы и их рецидив, регресс приступов, ремиссия) с позиций активности патологического процесса при формах симптоматической эпилепсии у детей, имеющей в основе дисфункцию гематоэнцефалического барьера.

А. Фаза высокой активности:

1. Повышены оба НСБ в сыворотке крови.
2. Превышение белка S100 составляет 50% и более от референсных значений.
3. Пятикратная и более разница между повышенными показателями обоих НСБ в случаях невыполнения пункта 2.

Б. Фаза низкой активности (фаза угасания активности, промежуточная фаза):

1. Превышение белка S100 < 50% от референсных значений или нормальные значения S100.
2. Разница между обоими повышенными показателями менее чем пятикратное. Превалирование уровня NSE над S100.
3. При нормальных значениях S100 изолированное повышение NSE > 20% от референсных значений.

В. Фаза компенсации патологического процесса:

1. Нормальные значения белка S100 и NSE или незначительное превышение в пределах 10% выше референсных значений.

Использование указанных критериев активности патологического процесса позволит определиться с выбором тактики лечения, степени агрессивности терапии и прогноза течения болезни.

## Литература/References

1. Карлов В.А. Судорожный эпилептический статус. М.: МЕДпрессинфо, 2003. / Karlov V.A. Sudorozhnyi epilepticheskiy status. M.: MEDpressinfo, 2003. [in Russian]
2. Карлов В.А. Эпилепсия. М.: Медицина, 1990. / Karlov V.A. Epilepsia. M.: Meditsina, 1990. [in Russian]
3. Commission of ILAE, 1989 Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389–99.

4. Дизрегуляторная патология нервной системы. Под ред. Е.И.Гусева, Г.Н.Крыжановского. М.: МИА, 2009. / Dizregulatsionnaia patologiiia nervnoi sistemy. Pod red. E.I.Guseva, G.N.Kryzhanovskogo. M.: MIA, 2009. [in Russian]
5. Мотавкин П.А., Черток В.М. Гистофизиология сосудистых механизмов мозгового кровообращения. М.: Медицина, 1980. / Motavkin P.A., Chertok V.M. Gistofiziologiya sosudistykh mekhanizmov mozgovogo krovoobrashcheniia. M.: Meditsina, 1980. [in Russian]
6. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология. Патогенез. 2004; 2 (1). / Kryzhanovskii G.N. Dizregulatsionnaia patologiiia. Patogenez. 2004; 2 (1). [in Russian]
7. Guekht A, Gusev E, Shpak A et al. Evoked potentials and brain plasticity in patients with localization-related epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42 (Suppl. 2).
8. LaRoche SM, Helmers SL. Epilepsy in the elderly. *Neurologist* 2003; 9 (5).
9. Dong WK, Greenough WT. Plasticity of nonneuronal brain tissue: roles in developmental disorders. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2004; 10 (2).
10. Штарк М.Б. Мозгоспецифические антитела и функции нейронов. М.: Медицина, 1985. / Shtark M.B. Mozgospetsificheskie antitela i funktsii neuronov. M.: Meditsina, 1985. [in Russian]
11. Полетаев А.Б. Мозгоспецифические белки группы S-100, их эндогенные акцепторы и лиганды и регуляция метаболических процессов в нервной ткани. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1988. / Poletaev A.B. Mozgospetsificheskie belki grupy S-100, ikh endogennye akseptory i ligandy i regulatsiia metabolicheskikh protsessov v nervnoi tkani. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1988. [in Russian]
12. Зиньковский К.А., Яковлев Н.А., Морозов С.Г. Особенности клинико-иммунологических отношений при эпилепсии. *Нейроиммунология*. 2005; 3 (2). / Zin'kovskii K.A., Iakovlev N.A., Morozov S.G. Osobennosti kliniko-immunologicheskikh otnoshenii pri epilepsii. *Neuroimmunologia*. 2005; 3 (2). [in Russian]
13. Громов С.А., Липатова Л.В. Диагностика клинико-нейроиммунологических нарушений у больных эпилепсией с синдромом энцефалопатии, их иммунокоррекция и лечение. Методические рекомендации. СПб.: НИИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2010. / Gromov S.A., Lipatova L.V. Diagnostika kliniko-neiroimmunologicheskikh narushenii u bol'nykh epilepsiei s sindromom entsefalopatii, ikh immunokorreksiia i lechenie. Metodicheskie rekomendatsii. SPb.: NIIPNI im. V.M.Bekhtereva, 2010. [in Russian]
14. Gurnett CA, Landt M, Wong M. Analysis of cerebrospinal fluid glial fibrillary acidic protein after seizures in children. *Epilepsia* 2003; 44 (11).
15. Giardi E, Ramos AJ, Vanore G, Brusco A. Astrocytic response in hippocampus and cerebral cortex in an experimental epilepsy model. *Neurochem Res* 2004; 29 (2).
16. Карякина Г.М., Надеждина М.В., Хинко М.А. Нейронспецифическая енолаза как индикатор поражения мозговой ткани при ишемическом инсульте. *Неврологический вестн.* 2007; 39 (Вып. 1). / Kariakina G.M., Nadezhdina M.V., Khinko M.A. Neironspetsificheskaiia enolaza kak indikator porazheniia mozgovoi tkani pri ishemicheskom insul'te. *Nevrologicheskii vestn.* 2007; 39 (Vyp. 1). [in Russian]
17. Рахимбаева Г.С., Рашидова Н.С. Нейронспецифическая енолаза в сыворотке крови как диагностический маркер эпилепсии. *Международ. неврологический журн.* 2011; 2 (40). / Rakhimbaeva G.S., Rashidova N.S. Neironspetsificheskaiia enolaza v syvorotke krovi kak diagnosticheskii marker epilepsii. *Mezhdunar. nevrologicheskii zhurn.* 2011; 2 (40). [in Russian]
18. Галиева Г.Ю., Попонникова Т.В., Вавин Г.В. Нейронспецифическая енолаза и белок NS-100 как возможные маркеры поражения нервной системы при острых клещевых нейроинфекциях у детей. *Сиб. мед. журн.* 2008; 7. / Galieva G.Iu., Poponnikova T.V., Vavin G.V. Neironspetsificheskaiia enolaza i belok NS-100 kak vozmozhnye markery porazheniia nervnoi sistemy pri ostryykh kleshchevykh neiroinfektsiakh u detei. *Sib. med. zhurn.* 2008; 7. [in Russian]
19. Palmio J, Peltola J, Vuorinen P et al. Normal CSF neuron-specific enolase and S-100 protein levels in patients with recent non-complicated tonic-clonic seizures. *J Neurol Sci* 2001; 183 (1).
20. Leutmezer F, Wagner O, Baumgartner C. Serum S-100 protein is not a suitable seizure marker in temporal lobe epilepsy. *J Epilepsia* 2002; 43 (10): 1172–4.
21. Palmio J, Keranen T, Alapirtti T et al. Elevated serum neuron-specific enolase in patients with temporal lobe epilepsy: a video-EEG study. *J Epilepsia* 2008; 81 (2–3): 155–60.
22. Tumani H, Otto M, Gefeller O et al. Kinetics of serum neuron-specific enolase and prolactin in patients after single epileptic seizures. *J Epilepsia* 1999; 40 (6): 713–8.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Пуголовкин Кирилл Анатольевич** – врач-невролог, зав. психоневрологическим отделением ФГБУ РРЦ «Детство». E-mail: pkirill-msk@mail.ru  
**Домбровская Екатерина Андреевна** – врач-невролог психоневрологического отделения ФГБУ РРЦ «Детство»