

УДК 616.8—009.24—039.31:616.153

Э. С. АНДРИАСЯН, Р. М. СТЕПАНЯН, Л. Г. ГРИГОРЯН

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА БЕЛОЙ КРОВИ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ СУДОРОЖНЫХ ПРИПАДКАХ

Изучено влияние коразоловых судорог на лейкоцитарную картину и некоторые функциональные свойства лейкоцитов крови у кроликов. Установлены своеобразные изменения картины белой крови в различные сроки наблюдений: непосредственно после судорог в течение 2—4 часов количество лейкоцитов подвергается волнообразным колебаниям со сдвигом влево, лимфо- и эозинопенией, в межсудорожный период после 5—6 судорог в крови и костном мозге отмечаются стойкие изменения (миелоидная реакция белого ростка, лейкоцитоз с моноцитозом), а спустя 9—10 припадков волнообразный характер изменений сглаживается. Определенным изменениям подвергается также ферментативная активность лейкоцитов.

Изучению морфологического состояния крови у больных эпилепсией посвящен ряд работ. Однако представленные данные довольно разноречивы. Одни авторы указывают, что после припадка в крови развивается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево [3, 9], другие отмечают лимфоцитоз, выраженную эозинопению с последующим нарастанием их количества. В межсудорожный период, по одним данным, наблюдается колебание количества лейкоцитов в пределах нормы [9], лимфоцитоз и относительная эозинофилия, по другим — увеличение числа нейтрофилов. В предсудорожный период Ю. А. Гусевым [4] обнаружена эозинопения с нейтрофилозом. Автор склонен рассматривать этот факт как результат повышения деятельности коры надпочечников и свидетельство выраженного стресса. Наряду с этими сдвигами установлено изменение фагоцитарной активности лейкоцитов, которое в определенной степени коррелируется с клинической картиной эпилепсии и свидетельствует об эффективности лечения [5].

У больных эпилепсией в межприпадочном периоде цитохимическими методами установлено снижение уровня гликогена в лейкоцитах и нарастание его во время и после припадка [2]. С целью выяснения связи уровня гликогена с энергетическим обменом в лейкоцитах была изучена активность щелочной фосфатазы в них [7]. Результаты исследований показали, что в межприпадочный период щелочная фосфатаза нейтрофилов имеет низкую активность, во время судорог уровень активности фермента повышается и восстанавливается лишь спустя 3—4 часа после завершения припадка.

Сравнительно менее изучено костномозговое кроветворение у больных эпилепсией. Согласно данным Л. Ф. Левиной с соавт. [6], у больных эпилепсией в межприпадочный период костномозговое кроветворение ха-

рактируется отчетливой миелоидной реакцией, что носит более постоянный характер, чем картина белой крови. За 15—20 мин до припадка в костном мозге и периферической крови отмечается нейтропения. Совершенно иная картина наблюдается сразу после завершения припадка: резкий миелоцитарный характер парциальной миелограммы, а в периферической крови—нейтрофилоз со сдвигом влево. Авторы считают, что указанные сдвиги в картине белого роста крови имеют патогенетическое значение в развитии и течении эпилепсии.

Что касается влияния экспериментальных судорожных припадков на картину белой крови и лейкопоз, то этот вопрос совершенно не изучен. Между тем среди множества параметров защитно-приспособительных реакций организма морфологический состав лейкоцитов и их функциональные свойства являются очень чувствительным и быстро реагирующим показателем на действия различных раздражителей, в том числе и судорожных агентов. Полученные данные позволяют раскрыть некоторые стороны вопроса патогенеза и течения судорожных припадков, а также помогут клиницистам ориентироваться в эффективности применяемого лечения.

Мы задались целью изучить в динамике влияние многократных коразоловых судорог на картину белой крови кроликов.

Материал и методика

Эксперименты проведены на 14 кроликах. Предварительно индивидуально определялась судорожная пороговая доза коразола, которая колебалась в пределах 51—56 мг/кг веса. Припадки вызывались с интервалом в 2—3 дня. Кровь бралась из ушной вены до введения коразола и на протяжении послесудорожного периода на 10-, 30-, 60- и 120-ю минуты. Пунктат костного мозга взят из бедренной кости. В качестве показателей белой крови изучались количество лейкоцитов, лейкоформула, белый росток костного мозга, активность пероксидазы и щелочной фосфатазы нейтрофилов. Выбор двух последних показателей функционального состояния лейкоцитов был произведен на основании их физиологического значения. Подсчет лейкоцитов, выведение лейкограмм и миелограмм производились общеизвестными методами. Мазки крови и костного мозга окрашивались методом Паппенгейма. Активность щелочной фосфатазы определялась гистохимическим методом Гомори (по [1]). Субстратом служил β -глицерофосфат одной и той же партии. После выявления щелочной фосфатазы мазки крови окрашивали краской Романовского-Гимза, что давало возможность четко определить виды лейкоцитов [8]. Активность пероксидазы лейкоцитов определялась с помощью реакции окисления бензидина системой перекись—пероксидаза. Средний цитохимический коэффициент этих ферментов выводили по формуле Астальди и Верга. Полученные данные подвергнуты статистической обработке.

Результаты и обсуждение

Обработка полученных данных показывает, что первые коразоловые судороги в межприпадочных периодах не вызывают достоверных сдвигов в картине белой крови. Стойкие изменения обнаруживаются лишь после 5—6 припадков. Непосредственно после завершения припадков количественные изменения лейкоцитов в течение двух часов носят фазовый характер. Результаты этих данных представлены в табл. 1. Из данных таблицы видно, что на 10-й минуте после завершения судорог отмечается лейкоцитоз (12600 ± 1300), сменяющийся на 30-й минуте лейкопенией (6600 ± 280). Вторая волна изменений наблюдается через 60 мин после завершения припадков, но с меньшей амплитудой: лейкоцитоз — 10400 ± 400 . Одновременно отмечается нейтрофилоз со сдвигом влево, эозино- и лимфопения. Развивающийся моноцитоз и нейтрофилоз удерживается также в межприпадочном периоде. В мазках крови наблюдаются оксифильные нормобласты, намечается анизоцитоз.

При изучении миелограмм подопытных животных обнаружены определенные изменения со стороны белого ростка крови (табл. 2).

Перед 5—6-ыми судорожными припадками лейко-эритроидное соотношение становится 3,6 : 1 (против нормы 2,1 : 1). Последующие судороги вызывают более выраженное преобладание процентного содержания лейкоидных элементов над эритроидными (перед 10-ым припадком оно равняется 5:1). Как видно из табл. 2, перед 5—6-ми судорогами в костном мозге в несколько раз увеличивается процент моноцитов. В дальнейшем уровень моноцитоза понижается, но не доходит до нормы. Процентные изменения моноцитов полностью отражают картину лейкоформулы и свидетельствуют о степени реактивности организма. Под влиянием судорожных припадков увеличивается также процент предшественников нейтрофилов, количество же зрелых форм (сегментоядерных) уменьшается, что, вероятно, связано с вымыванием этих форм в периферическую кровь. Иная картина наблюдается в отношении эозинофилов, в частности, лимфоцитов: уменьшение процента лимфоцитов в периферической крови сопровождается заметным увеличением их количества в миелограмме. Подобная задержка этих клеток характерна для стрессорной реакции организма. Одновременно в мазках крови отмечалось скопление плазматических и ретикулярных клеток. Перед 10-ым припадком миелоидная реакция костного мозга характеризуется более выраженным сдвигом влево (табл. 2).

Таким образом, одновременное исследование периферической крови и костномозговых пунктатов позволило установить истинный характер гематологических сдвигов, наблюдаемых при коразоловых судорожных припадках.

Определенным волнообразным колебаниям подвергается активность щелочной фосфатазы нейтрофилов (табл. 3). В тех случаях, когда в периферической крови наблюдалось повышение числа лейкоцитов, отмечалось одновременное повышение активности щелочной фосфатазы нейтро-

Картина белой крови кроликов при экспериментальных судорожных припадках

Срок наблюдений	Колич. лейкоцитов	Лейкограмма						
		юные	палочко-ядерные	сегменто-ядерные	эозинофилы	базофилы	моноциты	лимфоциты
До судорог	7100±410	0	2,0±0,1	16,1±1,2	1,7 ±0,01	0	3,2±0,2	74,6±1,6
Перед 5—6-ми судорогами	9800±310*	0,33	3,7±0,05	40,0±2,0*	0,65±0,1*	0	3,1±1,1*	46,3±2,5*
Через 10 мин после судорог	12600±1300*	0,3	4,6±0,3*	54,0±1,7*	0,6 ±0,1*	0	3,6±0,3	36,7±1,1*
Через 30 мин	6600±280	0	2,3±0,7	32,8±1,2*	3,9 ±0,2	0,5	3,3±0,1	57,3±1,7*
Через 1 час	10400±400*	0	1,5±0,02*	40,8±1,5*	1,3 ±0,05*	0	4,5±0,5*	51,7±1,5*
Через 2 часа	7400±1100	0	1,5±0,05*	42,1±3,0*	1,4 ±0,04*	0	8,1±0,9*	48,3±2,1*
Перед 9—10-ми судорогами	12200±1100*	0,64±0,02	5,3±0,2*	60,1±1,7*	1,8 ±0,1	0	3,0±0,3	30,0±2,7*

Примечание. В этой и последующих таблицах звездочками отмечены случаи достоверных отклонений.

Таблица 2

Миелограммы подопытных кроликов

Срок наблюдений	Статистич. показатель	Лейко-эритроидные соотношения	Ретикулярные клетки	Гемогистиобласты	Гемоцитобласты	Миелобласты	Промиелоциты	Миелоциты	Юные	Палочко-ядерные	Сегменто-ядерные	Эозинофилы	Моноциты	Базофилы	Лимфоциты	Элементы красного ряда
До судорог	М	2,1:1	0,32	0,27	0,75	1,05	1,63	3,0	7,1	29,0	20,1	0,8	2,1	0	4,2	32,6
	±m	—	0,01	0,008	0,04	0,01	0,02	0,22	2,1	1,4	2,1	0,01	0,05	—	1,8	
Перед 5—6-ми судорогами	М	3,6:1	0,25	0,41*	0,85*	1,25*	1,92*	5,1*	12,1*	22,2*	12,8*	2,5*	8,1*	0	11,1*	22,
	±m	—	0,007	0,01	0,006	0,01	0,01	0,4	0,9	2,4	3,1	0,5	0,8	—	0,8	
Через 30 мин после судороги	М	4:1	0,41	0,027	0,86*	1,02	1,41*	3,3	8,0	22,0	25,2*	0,7	6,9*	0,3	9,8*	20,4*
	±m	—	0,004	0,007	0,01	0,01	0,08	0,1	1,2	4,5	2,1	0,05	0,08	—	0,8	
Перед 10-ми судорогами	М	5:1	1,42*	0,91*	0,72	1,11*	1,72	6,2*	10,4*	27,3	19,5	3,6*	4,9*	0	7,2*	16,7
	±m	—	0,005	0,01	0,02	0,02	0,01	0,3	2,3	4,1	3,1	0,2	0,3	—	0,3	

Примечания. В таблице приведены суммы средних арифметических данных всех красных элементов (а следовательно, средние квадратические ошибки не фигурируют), так как на данном этапе исследований это не входило в нашу задачу.

Т а б л и ц а 3

Активность щелочной фосфатазы и пероксидазы нейтрофилов до и после судорог в различные сроки

Время взятия крови	Щелочная фосфатаза		Пероксидаза	
	М	$\pm m$	М	$\pm m$
До судорог	1,46	0,03	1,02	0,01
Перед судорогами	0,91*	0,02	0,81*	0,008
Через 10 мин после судорог	1,92*	0,02	0,91	0,01
На 30-й минуте после 5—6 судорог	1,41	0,01	1,23*	0,02
На 60-й минуте после 5—6 судорог	1,88*	0,01	1,12*	0,01
На 120—150-й минуте после 5—6 судорог	1,55	0,009	0,75*	0,01
Перед 9—10-ми судорогами	2,05*	0,01	0,82*	0,008

филов (на 10-й минуте $1,32 \pm 0,02$ против $1,46 \pm 0,03$ и на 60-й минуте $1,88 \pm 0,01$), а при снижении количества нейтрофилов уровень активности приближается к норме. Однако под воздействием дальнейших судорог фосфатазная активность нейтрофилов держится на высоких цифрах ($2,05 \pm 0,01$). Что касается коэффициента активности пероксидазы, то непосредственно после припадка он увеличивается постепенно, достигая пика на 30-й минуте (табл. 3), а в дальнейшем удерживается на низких уровнях.

Результаты наших экспериментов показали, что изменения картины белой крови кроликов под влиянием коразоловых судорог зависят от частоты их возникновения и неоднородны по своему характеру, что в определенной мере объясняет противоречивость литературных данных по исследуемому вопросу. Многократные коразоловые судороги вызывают волнообразные взаимосвязанные изменения как количественных (общее число, лейкограмма), так и качественных (активность щелочной фосфатазы и пероксидазы нейтрофилов) показателей белого ростка крови.

Сопоставление данных периферической крови и миелограмм дало основание полагать, что установленные сдвиги носят не только перераспределительный характер под действием судорожного агента, но и являются следствием изменения лейкопоэза.

Кафедра физиологии

Ереванского медицинского института

Поступила 22/III 1977 г.

Է. Ս. ԱՆԴՐԵԱՍՅԱՆ, Ք. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Լ. Գ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ՍՊԻՏԱԿ ԱՐՅԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿ ԸՍՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՑՆՑՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրվել է կորազույին ցնցումների ազդեցությունը ճագարների արյան լեյկոցիտային պատկերի և լեյկոցիտների որոշ ֆունկցիոնալ հատկանիշների նկատմամբ: Հետազոտության տարբեր ժամկետներում սպիտակ արյան պատկերը փոխվում է որոշակի ձևով: Ցնցումներից անմիջապես հետո, 2 ժամվա ընթացքում, լեյկոցիտների քանակը ենթարկվում է ալիքաձև տատանումների, որն ուղեկցվում է ձախ թեքումով նեյտրոֆիլոզով, լիմֆո- և էոզինոպենիայով, հիմնային ֆոսֆատազայի և պերօքսիդազայի ակտիվության բարձրացումով: 5—6-րդ ցնցումներից հետո սպիտակ արյան կրած փոփոխությունները պահպանվում են նաև միջցնցումային ժամանակամիջոցներում (չափավոր լեյկոցիտոզ, մոնոցիտոզ, ֆերմենտատիվ ակտիվության անկում): 9—10-րդ ցնցումներից հետո լեյկոցիտային պատկերի փոփոխության ալիքաձև բնույթը հարթվում է, իսկ հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվությունը՝ զգալի չափով բարձրանում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агеев А. К. Гистохимия щелочной и кислой фосфатаз человека в норме и патологии. М., 1969.
2. Аглинцян Г. С. Материалы Закавказской научной конференции психиатров и невропатологов. Ереван, 1967, стр. 31.
3. Голодец Р. Г., Шапиро Ю. Л., Левина Л. Ф. и др. Материалы Московского научно-исследовательского института невропатологии и психиатрии, 1972, стр. 47.
4. Гусев Ю. А. Здравоохранение Казахстана, 1971, 6, стр. 41.
5. Гусев Ю. А. Здравоохранение Казахстана, 1972, 6, стр. 35.
6. Левина Л. Ф., Вайнтруб М. Я., Кушнир М. И. и др. Материалы Московского научно-исследовательского института невропатологии и психиатрии, 1972, стр. 333.
7. Мезрабян А. А., Худгарян М. В. Ж. экспер. и клинич. мед. АН Арм. ССР, 1972, 2, стр. 25.
8. Михеев А. Г. Лабораторное дело, 1969, 12, стр. 711.
9. Шевчук И. Д. Сборник научных трудов Киевского медицинского института, вып. 1, Киев, 1969, стр. 133.