

УДК 616.853—009.24 : 612.112.6

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

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА БЕЛОЙ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ СУДОРОЖНЫХ ПРИПАДКАХ НА ФОНЕ ЦЕРЕБЕЛЛЕКТОМИИ

Исследованы эффекты сочетанного влияния коразоловых судорожных припадков и удаления мозжечка на функциональные свойства белой крови у кроликов. Показано, что наряду с общими изменениями в белой крови, характерными при раздельном воздействии этих двух влияний, обнаруживается базофилия с явлениями дегрануляций, углубление изменений структурных и функциональных свойств лейкоцитов. Допускается, что последние носят не только перераспределительный характер, но и вызваны изменениями лейкопоэза.

Экспериментальными и клиническими исследованиями установлено, что мозжечок имеет определенное регуляторное влияние на процесс кроветворения, в частности на лейкопоэз [2, 4, 5, 6, 10, 11]. Полученные нами данные [2, 10] показали, что в филогенетическом отношении древний отдел мозжечка—червь по сравнению с другими его отделами имеет прямое отношение к белой крови. Раздражение этой части мозжечка вызывает закономерную лейкопению, а удаление—лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфо- и эозинопению. Наряду с количественными сдвигами при этом отмечаются и структурные изменения лейкоцитов.

С целью выяснения возможных путей реализации мозжечкового влияния на лейкопоэз и функциональное взаимодействие мозжечка с другими системами производили удаление верхнего шейного симпатического узла, щитовидной железы, вызывали экспериментальный пиретиреоз, кровопускание и болевые раздражения.

Белая кровь, являясь одним из быстро реагирующих звеньев в защитной системе организма, на фоне церебеллектомии при перечисленных экстремальных состояниях подвергается весьма характерным количественным и качественным изменениям. При кровопускании, например, реакция белой крови носит извращенный характер. У тиреоидэктомированных животных после церебеллектомии в мазках крови и костного мозга в большом количестве появляются клетки Гумпрехта, обрывки цитоплазмы лейкоцитов, их дегенеративные формы.

В настоящей работе нами выбрано иное стрессорное воздействие на организм, а именно. судорожный припадок, часто встречающийся в клинике нервных болезней. Целесообразность сделанного нами выбора под-

крепляется литературными данными клинического [12, 13] и экспериментального [8] характера, свидетельствующими об участии мозжечка в возникновении и реализации судорожного припадка.

Контрольной серией экспериментов было изучено влияние экспериментальных судорожных припадков на картину белой крови у животных с интактным мозжечком [3]. Сопоставление данных контрольной серии с результатами настоящего исследования поможет выявить новые стороны адаптационно-трофического влияния мозжечка на лейкопоэз при данном чрезвычайном состоянии организма.

Материал и методика

Опыты проведены на 12 кроликах, у которых предварительно определялась индивидуальная пороговая доза коразола, колеблющаяся в пределах 51—56 мг/кг, с последующей церебеллэктомией. При этом мы ограничивались удалением лишь червя мозжечка, учитывая его непосредственное участие в процессе гемопоэза. Операция удаления червя мозжечка производилась под нембуталовым наркозом из расчета 41 мг/кг веса животного общеизвестным методом. Судорожный припадок у церебеллэктомизированных кроликов вызывался с интервалом в 2—3 дня.

Кровь бралась из ушной вены до введения коразола и после завершения припадка на протяжении 3 часов (через 0,5, 1, 2, 3 часа). Пунктат костного мозга брался из бедренной кости.

В качестве показателей белой крови изучались: количество лейкоцитов, лейкоформула, белый росток костного мозга, активность пероксидазы и щелочной фосфатазы нейтрофилов. Подсчет лейкоцитов, выведение лейко- и миелограмм производились общеизвестными методами. Мазки крови и костного мозга окрашивались по методу Паппенгейма. Активность щелочной фосфатазы определялась гистохимическим методом Гомори [1]. Субстратом служил β -глицерофосфат одной и той же партии. После выявления щелочной фосфатазы мазки крови докрашивали краской Романовского-Гимза, что давало возможность четко определить виды лейкоцитов [7]. Активность пероксидазы лейкоцитов определялась с помощью реакции окисления бензидина системой перекись—пероксидаза. Средний цитохимический коэффициент этих ферментов выводился по формуле Астальди-Верга.

Результаты и обсуждение

Статистическая обработка морфологических и цитохимических данных исследований периферической крови и костного мозга показала, что у церебеллэктомизированных животных под воздействием коразоловых судорог наступают стойкие и весьма характерные изменения. Спустя 30 мин после завершения припадка количество лейкоцитов резко возрастает, к концу 1-го часа достигая $19,2 \pm 4,2$ тыс, и спустя 3 часа после судорог возвращается к исходному уровню (табл. 1). Под воздействием много-

Таблица 1

Изменение картины белой крови церебеллэктомированных кроликов под влиянием коразоловых судорог

С р о к и	Колич. лейкоцитов в тыс.	Лейкограмма						
		юные	палочкоядер- ные	сегментоядер- ные	эозинофилы	базофилы	моноциты	лимфоциты
Н о р м а	$7,5 \pm 0,5$	—	$1,6 \pm 0,4$	$25,1 \pm 3,2$	$1,4 \pm 0,5$	$0,5 \pm 0,02$	$3,7 \pm 0,3$	$67,2 \pm 8,2$
На 3—4-й день после церебеллэктомии	$12,3 \pm 2,1^*$	$0,4 \pm 0,1^*$	$2,6 \pm 0,5$	$47,2 \pm 4,1^*$	$0,5 \pm 0,02$	$0,4 \pm 0,02^*$	$4,2 \pm 0,8$	$44,2 \pm 6,1^*$
До начала 5-ых судорог	$14,2 \pm 3,1^*$	$0,7 \pm 0,06^*$	$4,1 \pm 0,7^*$	$49,5 \pm 4,0^*$	$0,3 \pm 0,02^*$	$1,9 \pm 0,1^*$	$5,1 \pm 1,2$	$41,9 \pm 4,8^*$
0,5 ч. после 5-ых судорог	$17,2 \pm 2,9^*$	$1,2 \pm 0,4^*$	$6,1 \pm 0,5^*$	$52,8 \pm 6,1^*$	0,0 *	$4,2 \pm 0,1$	$6,3 \pm 1,4$	$28,9 \pm 2,8^*$
1 ч. "	$19,2 \pm 4,2^*$	$19 \pm 0,8^*$	$8,2 \pm 2,1^*$	$61,0 \pm 5,2^*$	0,0 *	$4,9 \pm 0,2^*$	$5,2 \pm 0,9$	$17,1 \pm 2,6^*$
2 ч. "	$16,8 \pm 4,5^*$	$1,2 \pm 0,4^*$	$3,7 \pm 1,1^*$	$55,2 \pm 7,1^*$	$0,2 \pm 0,03$	$2,5 \pm 0,3^*$	$4,8 \pm 0,8$	$32,1 \pm 4,1^*$
3 ч. "	$14,2 \pm 2,2^*$	$0,8 \pm 0,6^*$	$1,7 \pm 0,8$	$50,8 \pm 4,8^*$	$0,4 \pm 0,03$	$2,1 \pm 0,4^*$	$4,9 \pm 0,6$	$39,2 \pm 4,8^*$
Перед 8—9-ми судорогами	$13,1 \pm 3,2$	$0,6 \pm 0,3^*$	$3,1 \pm 1,4$	$49,4 \pm 4,2^*$	$0,4 \pm 0,03$	$2,2 \pm 0,4^*$	$3,6 \pm 0,7$	$40,4 \pm 3,8$

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

кратных судорожных припадков, помимо указанных колебаний количества лейкоцитов, устанавливается довольно высокий уровень и в межприпадочный период. В лейкоформуле при этом отмечается нейтрофилоз со сдвигом влево, лимфо- и эозинопения. Под влиянием судорог у церебеллэктомированных животных появляется своеобразная редко встречающаяся реакция базофилов: их количественное увеличение— $2,2 \pm 0,4$ (против $0,5 \pm 0,02$), а спустя 1 час после припадка— $4,9 \pm 0,2$ и качественные изменения—дегрануляция клеток. Ставя в связь функциональные свойства базофилов [9] с полученными данными, можно полагать, что у церебеллэктомированных животных под воздействием судорог определенным образом изменяется реактивное состояние организма. В мазках крови отмечается увеличение количества плазматических клеток, намечается вакуолизация моноцитов, гиперсегментация нейтрофильных ядер, что характерно для картины белой крови у безмозжечковых животных.

Ферментативная активность щелочной фосфатазы нейтрофилов под влиянием судорожных припадков возрастает и спустя 2 часа после судорог доходит до $2,25 \pm 0,06$ (против $1,38 \pm 0,04$), а в дальнейшем в межсудорожном периоде—до $2,72 \pm 0,14$. Пероксидазная же активность нейтрофилов в этот период, наоборот, постепенно понижается (табл. 2).

Таблица 2

Изменение активности фосфатазы и пероксидазы церебеллэктомированных животных под влиянием коразоловых судорог

С р о к и	Коэффициент активности	
	щелочная фосфатаза	пероксидаза
Н о р м а	$1,38 \pm 0,04$	$0,95 \pm 0,02$
На 3—4-й день после церебеллэктоми	$1,59 \pm 0,06^*$	$1,31 \pm 0,04^*$
До начала 5-ых судорог	$1,62 \pm 0,05^*$	$1,24 \pm 0,05^*$
0,5 часа после 5-ых судорог	$1,69 \pm 0,08^*$	$0,91 \pm 0,02$
1 ч.	$1,87 \pm 0,14^*$	$0,82 \pm 0,14$
2 ч.	$2,25 \pm 0,06^*$	$0,71 \pm 0,04^*$
3 ч.	$1,71 \pm 0,09^*$	$0,74 \pm 0,05^*$
Перед 8—9-ми судорогами	$2,72 \pm 0,14^*$	$0,62 \pm 0,12^*$

Как показали наши предыдущие наблюдения [2, 10], у церебеллэктомированных животных в миелограмме отмечается преобладание клеток эритроидного ряда над лейкоидным. Однако под влиянием судорог при выключении мозжечка развивается обратная картина: превалирование клеток белого ряда, вследствие чего лейко-эритроидное соотношение доходит до 4 : 1 (табл. 3). В миелограмме наблюдается скопление ретикулярных клеток, увеличение процента мегакариоцитов, молодых форм нейтрофилов и, в частности, базофилов, что коррелирует с картиной этих элементов в периферической крови. Процент лимфоцитов в костном мозге резко возрастает при наличии лимфопении в крови. Отмечается распад ядер лимфоцитов. Изменения коли-

Таблица 3

Картина миелогаммы церебеллектормированных кроликов под влиянием коразоловых судорог

Сроки	Лейко-эритроцит. соотношение	Мегакарициты	Гематитобласты	Миелобласты	Промиелоциты	Миелоциты	Юные	Палочкоядерные	Сегментоядер- ные	Эозинофилы	Моноциты	Базофилы	Лимфоциты	Среднее коли- чество эритроид- ных элементов
Норма	3:1	0,1	0,71 + 0,08	1,52 + 0,01	1,82 + 0,12	3,5 + 0,21	7,2 + 1,2	29,4 + 2,9	18,6 + 3,5	0,8 + 0,08	2,9 + 0,2	0,4 + 0,21	7,1 + 1,4	25,5
До начала 5-ых судорог	2:1	0,2	1,62 + 0,06*	2,0 + 0,01*	3,42 + 0,8*	4,1 + 0,2*	6,5 + 1,2	12,2 + 2,4*	8,8 + 3,1*	0,8 + 0,1	6,0 + 1,1*	2,5 + 0,7*	19,1 + 4,1*	34,65
1 ч. после 5-ых судорог	4:1	0,2	0,81 + 0,01	1,25 + 0,18	1,6 + 0,22	4,2 + 0,8*	10,2 + 2,1	17,2 + 4,2*	20,6 + 5,1	0,2 + 0,21*	4,1 + 0,8	0,5 + 0,31	20,1 + 5,2*	19,0
Перед 8-9-ми судорогами	1,8:1	0,3	1,1 + 0,01*	1,3 + 0,24	1,6 + 0,22	9,0 + 2,1*	12,1 + 2,5	14,5 + 4,5*	13,9 + 3,6	0,4 + 0,81*	3,1 + 0,8	3,2 + 0,2*	4,1 + 0,3*	35,6

чества моноцитов как в пунктате костного мозга, так и в периферической крови незначительны, тогда как в контрольной серии опытов наблюдается резкое увеличение процента этих лейкоцитов [3].

Необходимо отметить и тот факт, что чувствительность лишенных червя мозжечка кроликов к судорожному агенту повышается, что выражается в уменьшении пороговой дозы коразола с 51—56 до 45—52 мг/кг. Это дает нам основание заключить, что мозжечок принимает участие в судорожной готовности организма.

Результаты экспериментов показывают, что многократные коразоловые судороги на фоне церебеллэктомии наряду с такими общими проявлениями, как лейкоцитоз, нейтрофилоз со сдвигами влево, лимфо- и эозинопения, наблюдаемыми при воздействии судорожных припадков и церебеллэктомии раздельно [2, 3], вызывают качественно новые изменения. К ним относятся базофилия с явлениями дегрануляции, углубление изменений структурных (гиперсегментация нейтрофилов, вакуолизация моноцитов, увеличение количества плазматических клеток) и функциональных свойств (увеличение активности щелочной фосфатазы и понижение пероксидазной активности) лейкоцитов. Общие проявления носят более выраженный, постоянный характер, углубляясь по мере увеличения числа судорожных припадков.

Можно допустить, что сдвиги в картине белой крови носят не только перераспределительный характер, но и вызваны изменениями лейкопоза, о чем свидетельствуют данные миелограмм.

Таким образом, проведенное сравнение результатов исследований белой крови при судорожных припадках у контрольной группы и церебеллэктомизированных животных показало, что защитно-приспособительные рефлексы у последних значительно изменены. Это свидетельствует о том, что при мобилизации сложных и многообразных защитно-адаптивных реакций организма в борьбе с экстремальными воздействиями червь мозжечка принимает определенное участие. Полученные данные раскрывают новые стороны адаптационно-трофического влияния мозжечка на процесс кроветворения.

Кафедра физиологии Ереванского
медицинского института

Поступила 5/VII 1979

Է. Մ. ԱՆԻՐԻԱՅԱՆ, Ռ. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Լ. Դ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ՈՒՂԵՂԻԿԻՑ ԶՐԿՎԱՆ ԿԵՆԴՐԱՆՆԵՐԻ ՍՊԻՏԱԿ ԱՐՅԱՆ ՊԱՏԿԵՐԸ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՑՆՑՈՒՄՆԵՐԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ուղեղիկի որդից զրկված կենդանիների սպիտակ արյան պատկերը կորազուլային ցնցումների ազդեցության տակ փոփոխվում է որոշակի ձևով: Մի կողմից ավելի արտահայտված են այն փոփոխությունները (լեյկոցիտոզ, ձախ թեքումով նեյտրոֆիլոզ, լիմֆո-, էոզինոպենիա, լեյկոցիտների կառուցվածքային փոփոխություններ), որոնք զարգանում են ուղեղիկից զրկված կենդա-

նինների մոտ, կամ կորագույնի ցնցումների ներգործության տակ: Մյուս կողմից արտահայտվում են որակապես նոր փոփոխություններ, որոնք դրսևորում են ուղեղիկի բացակայության պայմաններում ցնցումների նկատմամբ օրգանիզմի պատասխան ռեակցիա: Այդ կարգի փոփոխություններին կարելի է դասել արտահայտված բազոֆիլիան, նրանց հատիկների տարալուծումը, նեյտրոֆիլների ֆերմենտային ակտիվության խորը փոփոխությունները, ոսկրածուծում երիտասարդ բազոֆիլների և նեյտրոֆիլների տոկոսի զգալի ավելացումը և այլն: Ստացված տվյալները հանդիսանում են ուղեղիկի տրոֆիկ-ադապտացիոն ադապտացիայի ակադեմիայի նոր փաստեր, որոնք բացահայտում են արյունաստեղծման ընթացքում այդ օրգանի գործունեության նոր կողմերը:

E. S. ANDRIASIAN, R. M. STEPANIAN, L. G. GRIGORIAN

THE FUNCTIONAL PROPERTIES OF THE WHITE BLOOD IN EXPEPIENTAL SPASTIC FITS ON THE BACKGROUND OF CEREBELLECTOMY

The effects of combined influence of corasole spastic fits and removal of cerebellum on the functional properties of the white blood have been studied in rabbits. There have been revealed basophilia with some symptoms of degranulation, increase of the changes in the structural and functional properties of leukocytes. The latter are supposed to have redistributive character and to be caused by leukopoesis change.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев А. К. Гистохимия щелочной и кислой фосфатазы человека в норме и патологии. М., 1969.
2. Андриасян Э. С. Докт. дисс. Ереван, 1968.
3. Андриасян Э. С., Степанян Р. М., Григорян Л. Г. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм.ССР, 1978, 2, стр. 13.
4. Вольный И. Ф. Физиол. ж. СССР, 1968, IV, 2, стр. 207.
5. Гезальян Л. С., Гаспарян Л. А. Изв. АН Арм.ССР (биол. науки), 1963, 16, 8, стр. 37.
6. Калантар Р. Н., Партев З. Х. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм.ССР, 1963, 3, стр. 23.
7. Мхичев А. Г. Лаб. дело, 1969, 12, стр. 711.
8. Никогосян Л. А. Автореферат канд. дисс. (Ереван, 1975).
9. Персин И. А. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1978, 4, стр. 39.
10. Степанян Р. М. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1967.
11. Шмидт Е. В. Невропатол. и психиатр., 1948, 5, стр. 53.
12. Купер А., Авери Д. Medical News, 1973, 5, 39, 1 (из бюллетеня иностранной научно-технической информации ТАСС за 1974 г.).
13. Willott J. F., Urban G. P. Exp. Neurol., 1978, 58, 3, 575.