

5. Шахназаров А. А. Тер. архив, 1984, 56, 2, с. 106.
6. Шафер Н. П., Лосева Л. Р. В сб.: Актуальные вопросы медицинской паразитологии. Ташкент, 1981, с. 60.
7. Boyum A, Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1968, 21, 97, 77.
8. Ginsburg C. H., Dombrauskas J. T., Ault K. A., Falchuk Z. M. Gastroenterology 1983, 85, 4, 846.
9. Godin N. J., Sachar D. B., Winchester R., Simon C., Jonowitz H. D. Gut., 1984, 25, 7, 743.
10. Hodgson R. J. F., Jewell D. P. Amer. J. dig. Dis., 1978, 23, 2, 123.
11. Jondal M., Holm G., Wigzell H. J. Exp. Med., 1972, 136, 207.
12. Mancini G., Garbonara A. O., Heremans J. E. Immunochemistry, 1965, 2, 235.
13. Stoop J. W., Zegers B. J. M., Sander P. C., Ballieux R. E. Clin. exp. Immunol., 1969, 4, 101.

УДК 616.853 : 616.155.3

М. В. ХУДГАРЯН

ЛЕЙКОФОРМУЛА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ В ДИНАМИКЕ ЭПИЛЕПСИИ (сообщение 1)

Получены данные, свидетельствующие о чрезвычайной динамичности лейкоформулы при эпилепсии и особой подвижности в ней агранулоцитарной популяции клеток — лимфоцитов и моноцитов. Высказано предположение о предпосылках изменения поведения моноцитарного фактора крови при эпилепсии в различные периоды болезни.

Тот факт, что лейкоформула крови подвержена определенным изменениям в течение эпилептического процесса, был отмечен уже в ранних гематологических исследованиях при эпилепсии. Однако в целом работ в этом аспекте проведено немного, и интерпретация имеющихся гематологических сдвигов весьма разноречива. Если наличие сдвигов со стороны клеток крови при эпилепсии не представляет сомнений, то природа этих изменений еще далеко неясна [9].

Вышеизложенное послужило основанием для проведения систематизированного исследования лейкоформулы и морфофункциональных особенностей лейкоцитов крови в динамике эпилепсии, в частности, изменения состава лейкоформулы, особенно соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, морфологических особенностей, состояния хроматина и уровня дифференцировки нейтрофилов и лимфоцитов, зависимости состава и структуры клеток от клинических особенностей и лечения эпилепсии.

Нами исследовались 204 мазка крови 47 больных эпилепсией в динамике болезни и 17 здоровых доноров. Кровь бралась утром натощак обычным способом. Мазки крови окрашивались по методу Романовского-Гимза (по [5]). Статистическая обработка проводилась методом вариационной статистики [3]. Помимо лейкоформулы, нами вычислялись еще 3 показателя: лимфоцитарный индекс, лимфоцитограмма и индекс полиморфноядерности лимфоцитов [6], ибо изучение дифференциальной формулы лимфоцитов может служить критерием функционального состояния лимфоцитарной системы и реактивной способности организма в целом [1].

Таблица

Гематологические показатели в динамике эпилепсии, %.

Период обследования	Показатель	Эозинофилы	Палочкоядерные	Нейтрофилы	Моноциты	Лимфоциты	Лимфоциты-та- рый индекс	Лимфоцитог- грамма	Индекс п. м. я. лимфоцит.
Доноры (17)	М	1,06	1,25	6,1	6,9	30	0,54	0,05	0,25
	σ	1,34	1,8	8,9	3,25	9	0,25	0,09	0,11
	m	0,33	0,45	2,2	0,8	2,3	0,06	0,02	0,1
Больные (47)									
За 2 дня до припадка (3)	М	3	3	39	0—	53,7	1,9	0	0
	σ	3,1	3,1	21,7	0	25,9	1,29	0	0
	m	1,8	1,8	12,8	0	15,2	0,76	0	0
Во время припадка (6)	М	1,3	3,17	55	1,7	38,7	0,8	0,1	0,36
	σ	1,97	3,6	15,15	3,2	9,2	0,32	0,16	0,52
	m	0,8	1,47	6,18	1,3	3,7	0,13	0,07	0,2
В период серийных припадков (7)	М	1,7	1,86	37,7	3,3	56,3	2,26	0,12	0,41
	σ	1,7	1,46	15,48	3,9	12,8	2,49	0,13	0,57
	m	0,65	0,56	5,95	1,5	4,9	0,96	0,05	0,22
Через несколько часов после припадка (7)	М	3,7	3,87	56,7	3	29,4	0,53	0,07	0,36
	σ	6,58	3,65	7,39	3,3	8,56	0,18	0,09	0,48
	m	2,5	1,4	2,8	1,3	3,3	0,07	0,034	0,19
Через сутки после припадка (11)	М	1,8	4,8	48,5	4	40,9	0,96	0,27	1,26
	σ	2,96	3,87	13,66	4,67	13,68	0,55	0,48	1,7
	m	0,9	1,17	4,14	1,4	4,14	0,17	0,14	0,5
Через 1-2 недели после припадка (12)	М	1,4	5,25	51,9	1,8	38,9	0,77	0,11	0,29
	σ	1,3	5,36	7,7	2,04	9,23	0,29	0,09	0,16
	m	0,38	1,5	2,2	0,59	2,67	0,08	0,03	0,046
Через 1-1,5 месяца после припадка (5)	М	3	5	50,2	1,4	41,4	0,83	0,018	0,076
	σ	2,4	4	6,4	1,67	6,28	0,16	0,03	0,1
	m	1,1	1,8	2,9	0,76	2,9	0,07	0,014	0,046
Со склонностью к серийным припадкам (7)	М	2,7	3,3	47,9	4,9	43,3	1,06	0,12	0,15
	σ	2,2	1,89	13	5,67	14,65	0,75	0,25	0,24
	m	0,85	0,7	5	2,18	5,6	0,29	0,1	0,09
С еженедельными припадками (17)	М	1,2	5,29	45,7	1,9	44,9	1,19	0,1	0,5
	σ	1,64	5,9	13,8	2,77	17,96	0,86	0,1	0,64
	m	0,4	1,4	3,35	0,67	4,36	0,21	0,025	0,16
С умеренной частотой припадков (17)	М	2,6	4,8	57,9	2,2	36,6	0,7	0,067	0,23
	σ	4,68	3	9,94	2,87	7,09	0,26	0,1	0,26
	m	1,13	0,73	2,4	0,7	1,72	0,06	0,023	0,063

Полученные данные отражены в таблице, из которой видно, что наиболее характерной особенностью изученных параметров являются высокие показатели квадратического отклонения. Эта особенность свидетельствует о высокой степени вариабельности показателей у больных эпилепсией в различные периоды болезни. Она же является фактором, снижающим степень достоверности различия показателей при значительном различии среднеарифметических величин. Очевидно, хотя больные изучены в один и тот же клинический период, по состоянию клеток крови они не составляют однородной группы. Этот вывод прежде всего относится к показателю процентного содержания эозинофилов в структуре лейкоформулы больных, который не достигает достоверности различия.

Статистически достоверна по сравнению со здоровыми величина процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов через сутки после судорожного припадка, превышающая показатели здоровых. Она остается повышенной в течение 1—2 недель после судорожного припадка. Поэтому неудивительно, что повышенное содержание палочкоядерных наблюдалось нами как у больных с серийными и частыми припадками, так и у больных с умеренной частотой припадков (1—2 в месяц).

Процентное содержание нейтрофилов у больных эпилепсией снижено по сравнению со здоровыми, но статистической достоверности это снижение достигает только при серийных и частых припадках.

Во всех группах наблюдается достоверное снижение процентного содержания моноцитов. Содержание же лимфоцитов превышает содержание лимфоцитов в лейкоформуле здоровых лиц. Это повышение достоверно только у больных с серийными и частыми припадками.

С целью более углубленного изучения лейкоформулы больных нами использовались лимфоцитарный индекс, лимфоцитограмма и индекс полиморфноядерности лимфоцитов. Анализ динамики лимфоцитарного индекса подтверждает уже описанные выше особенности сдвигов в процентном содержании нейтрофилов и лимфоцитов, т. е. его показатели у больных эпилепсией значительно превышают таковые у здоровых. Более того, они являются повышенными как у больных с высокой, так и с умеренной частотой припадков. Индекс достоверно повышается через сутки после припадка и остается высоким в течение 1—2 недель, а при высокой частоте припадков—и в течение нескольких недель.

В целом описанные выше данные свидетельствуют о чрезвычайной динамичности лейкоформулы при эпилепсии и особой подвижности в ней агранулоцитарной популяции клеток крови, а именно лимфоцитов и моноцитов. Так, исследование лимфоцитограммы и индекса полиморфноядерности лимфоцитов показало, что, хотя соотношение широко- и узкоцитоплазматических лимфоцитов статистически достоверно не отличается от аналогичного показателя здоровых, но у больных достаточно высок уровень полиморфноядерности лимфоцитов. При этом четко выявляется следующая особенность: до судорожного припадка резко снижается содержание полиморфноядерных, в том числе широкоци-

топлазменных клеток, и преобладают круглоядерные и узкоцитоплазменные лимфоциты. Через сутки после судорожного припадка содержание полиморфноядерных клеток начинает нарастать, превышая их уровень в крови здоровых людей. Через 1—2 недели оно уже не отличается от здоровых, а через 1—1,5 месяца опять наблюдается убыль полиморфноядерных лимфоцитов в крови больных.

Еще более наглядным является морфологический анализ клеток крови при эпилепсии. Здесь также четко выделяются три этапа преобразования: период судорожного припадка, постприпадочный и межприпадочный. В период судорожного припадка поле зрения насыщено клеточными элементами. Они мелкие, как бы съезжившиеся. Часто хроматин клеток настолько компактно свернут, что трудно бывает дифференцировать гранулоциты от агранулоцитов. Преобладают лимфоциты, причем круглоядерные, почти без цитоплазмы с компактным хроматином ядра. Имеются пикнотические и разрушенные клетки.

Постприпадочный период характеризуется повышением содержания палочкоядерных и снижением в целом уровня сегментации нейтрофилов, хотя их процентное содержание в лейкоформуле приближается к норме. Содержание лимфоцитов в этот период также достоверно не отличается от нормы, но при этом резко повышается уровень полиморфноядерности лимфоцитов, появляется много молодых форм с нежной сетчатой структурой хроматина, в котором отчетливо видны 1, 2, иногда и 3 ядрышка, встречаются многоядерные клетки. Структура многих клеток такова, что затрудняется дифференциация между моноцитом, средним и большим лимфоцитом, лимфобластом. Появляются клетки с большим ядром, но узкой и темной цитоплазмой, свидетельствующей о наличии в ней большого числа органоидов, т. е. о состоянии повышенной функциональной активности клетки.

В межприпадочном периоде можно наблюдать различные варианты и сочетания вышеописанных феноменов. При этом необходимо отметить, что чем полиморфнее клиническая картина болезни, тем более полиморфна картина крови. У больных с преобладанием в клинической картине судорожных припадков изменения в клетках крови строго приурочены к ним, а при отсутствии припадков картина крови существенно не отличается от таковой у здоровых. При полиморфной клинике болезни полиморфна и картина крови, в которой ведущее место занимают повышение лимфоцитарного индекса и полиморфноядерности лимфоцитов.

Таким образом, полученные нами данные позволяют выделить две категории феноменов: связанные и не связанные с судорожным припадком. Первые происходят в непосредственной связи с припадком (до, во время и вскоре после него) и, надо полагать, обусловлены влиянием активных гуморально-гормональных факторов, действующих в этот период. Что касается феноменов, не связанных с судорожным припадком, то здесь трудно пока найти однозначный ответ. Очевидно лишь, что они также вовлечены в патогенетические механизмы болезни.

Определенную ясность в этом вопросе вносят данные о том, что кроветворная система постоянно находится в состоянии динамично со-

вершающегося процесса филогенетического становления новых системных отношений [2]. Наглядным доказательством этого положения являются лимфоциты—лимфоидные элементы, которые еще не приобрели окончательной детерминированности и в определенных условиях оказываются способными продуцировать клетки лимфатической и миелоидной природы [8]. Эта способность лимфоцитов демонстративно обнаруживает себя в период иммунного подъема [1], когда в результате деления стимулированных малых лимфоцитов образуются крупные клетки, зачастую неотличимые от родоначальных клеток,—«большие лимфоидные клетки» [10]. В процессе дифференцировки больше всего этапов претерпевают Т-лимфоциты [12]. При этом лимфобласт, или большой лимфоцит, и средний лимфоцит относят к морфологически идентифицируемым дифференцирующимся клеткам класса пролиферирующих клеток, а малый лимфоцит—к классу непролиферирующих, созревающих и зрелых клеток [11].

Резюмируя вышеизложенное, можно предположить, что изменения, которые претерпевают лимфоциты больных эпилепсией в межприпадочном периоде, соответствуют их состоянию при иммунологической перестройке. Это согласуется с имеющимися в литературе данными об иммунологических сдвигах при эпилепсии [7]. С другой стороны, на основе анализа литературы и нашего фактического материала можно предположить, что своеобразные преобразования клеток крови в процессе эпилепсии могут быть свидетельством наличия или формирования в течение болезни механизмов дестабилизации системы кроветворения, в частности, его лимфоидного и миелоидного ростка. А все изложенное свидетельствует о том, что хотя и поведение клеточных элементов крови при эпилепсии обнаруживает определенную зависимость от пароксизмов, но в целом имеет более сложное происхождение, что должно составить предмет последующих исследований. В заключение необходимо отметить, что все наши больные были обследованы в динамике болезни на фоне общепринятой терапии эпилепсии, т. е. лечебный фактор являлся величиной постоянной, и, следовательно, изменения, наблюдаемые нами в крови больных, скорее всего находятся в прямой зависимости от патогенетических механизмов самой болезни и не испытывают на себе прямого воздействия лекарственных препаратов.

В целом настоящее исследование свидетельствует о том, что состояние лейкоформулы крови и тем более дифференциальный анализ ее могут служить показателем функционального состояния клеточного фактора периферической крови. Более того, характер изменений в лейкоформуле дает представление о состоянии, по крайней мере, двух важных систем гомеостаза фагоцитоза и иммуногенеза, что указывает на актуальность более углубленного исследования клеточного фактора крови при эпилепсии.

Кафедра психиатрии
Ереванского медицинского института

Поступила 28/II 1987 г.

ԼԵՅԿՈՑԻՏՈՐԻԱՆ ԵՎ ԼԵՅԿՈՑԻՏԵՐԻ ՄՈՐՖՈՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԷՊԻԼԵՊՍԻԱՅԻ ԴԻՆԱՄԻԿԱՅԻՆՄ

Կատարվել է էպիլեպսիայի դինամիկայում արյան լեյկոֆորմուլայի և լեյկոցիտների մորֆոֆունկցիոնալ առանձնահատկությունների սխտեմավորված հետազոտություն, որը վկայում է էպիլեպսիայի ժամանակ լեյկոֆորմուլայի առանձնահատուկ դինամիկության և նրա մեջ արյան բջիջների ագրանուլացիային պոպուլյացիայի՝ լիմֆոցիտների ու մոնոցիտների արտակարգ շարժունակության մասին: Ստացված տվյալների հիման վրա ենթադրվում է, որ եթե ցնցումային նոպաների հետ կապված ֆենոմենները ավելի շուտ պայմանավորված են այդ շրջանում գործող ակտիվ հումորալ-հորմոնալ գործոնների ազդեցությամբ, ապա միջնոպային շրջանում գնտվող էպիլեպսիայով հիվանդների լիմֆոցիտների կրած փոփոխությունները համապատասխանում են իմունոլոգիական վերակառուցման ժամանակ նրանց վիճակին:

M. V. KHOUDGARIAN

THE DIFFERENTIAL BLOOD COUNT AND MORPHOFUNCTIONAL
PECULIARITIES OF LEUKOCYTES IN THE DYNAMICS
OF EPILEPSY (REPORT 1)

The data are obtained, testifying to the extreme dynamics of the differential blood count in case of epilepsy and to the peculiar mobility of agranulocytic population of the cells-lymphocytes and monocytes. The author presumes the idea of prerequisites of the change of blood monocytic agent's behaviour in epilepsy at different stages of the disease.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Григорова О. П. Вопр. охр. матер., 1963, 10, с. 50.
2. Заварзин А. А. Очерки эволюционной гистохимии крови и соединительной ткани. Избранные труды, т. IV. М., 1953.
3. Каминский Л. С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. М., 1964.
4. Козинец Г. И. Автореферат докт. дис. Киев, 1973.
5. Предтеченский В. Е., Боровская В. М., Марголина Л. Т. Лабораторные методы исследования. М., 1950.
6. Ронин В. С., Рабинович А. П., Лурье И. М. Лаб. дело, 1973, 2, с. 122.
7. Семенов С. Ф., Назаров К. Н., Чуприков А. П. Аутоиммунные процессы при врожденных энцефалопатиях, эпилепсии и шизофрении. М., 1973.
8. Терентьева Э. И. Цит по Заварзину А. А., 1953.
9. Худгарян М. В. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1988, 1, с. 100.
10. Cottier H. et al. Bull. World. Health. Org., 1972, 47, 4, 375.
11. Metcalf D., Moore M. A. S. Haemopoietic Cells., Amsterdam, North Holland Publ. Co., 1971, 567.
12. Potworowski L. Immunology, 1975, 28, 6, 1115.