

Сопоставление результатов клинического, компьютерно-томографического и цитоморфологического исследования при инсультах с эпилептическим синдромом

М.М. Одинак, Е.А. Селиванов, С.В. Лобзин, Д.Е. Дыскин, А.М. Кузнецов,
Л.С. Онищенко, А.В. Василенко

Кафедра неврологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
Кафедра невропатологии им. академика С.Н. Давиденкова, СПбМАПО

© Коллектив авторов, 2009

Резюме. Клиническое, компьютерно-томографическое исследование и цитоморфологическое исследование периферической крови выполнено у 74 человек. В исследуемую группу были включены 34 больных с острым нарушением мозгового кровообращения и эпилептическим синдромом в первые сутки заболевания, в группу сравнения — 20 больных с инсультом без эпилептических припадков. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Установлено, что эпилептические припадки у больных с острым нарушением мозгового кровообращения встречаются, прежде всего, при паренхиматозно-субарахноидально-внутрижелудочковых кровоизлияниях и повторных ишемических инсультах. В этих наблюдениях при цитоморфологическом исследовании выявлены своеобразные изменения нейтрофильных гранулоцитов периферической крови, что может служить одним из маркеров состояния периферической крови при эпилептическом синдроме у больных с инсультами и представляет собой новое перспективное направление диагностики.

Ключевые слова: эпилептический синдром, острые нарушения мозгового кровообращения, цитоморфологическое исследование периферической крови.

Clinical, computerized-tomography and cytomorphologic studies at stroke patients with epileptic seizures

M.M. Odinak, E.A. Selivanov, S.V. Lobzin, D.E. Dyskin, A.M. Kuznetsov, L.S. Onischenko, A.V. Vasilenko

Abstract. Clinical, computerized-tomography and cytomorphologic studies of peripheral blood were carried out at 74 individuals. 34 stroke patients with epileptic seizures in the first day of accident were entered into analysed group. 20 stroke patients without epileptic seizures entered into comparative group. 20 practical healthy humans were included into the control group. Comparative analysis of results of the clinical, computerized-tomographic and cytomorphologic studies can establish, that the epileptic seizures at stroke patients are characteristic for the parenchimatouse-subarachnoid-intraventricular haemorrhages and for the repeated ischemic strokes. Cytomorphologically they are accompanied by the definite changes of peripheral blood neutrophiles. This fact probably is one of the peripheral blood condition markers at the epileptic syndrome patients in acute stroke that presents a new perspective diagnostic direction.

Key words: epileptic seizures, stroke, cytomorphologic studies.

В последние годы цитологические исследования периферической крови все шире используются в диагностике заболеваний нервной системы (Henkel K.A. et al., 1999; Tomonori Nakazato et al., 2007; Tvedten H., Riihimaki M., 2007). В литературных источниках широко представлены сведения о количественных изменениях клеток периферической крови у больных эпилепсией (Гусаров В.Г., 1970; Поздняков В.С., 1975; Худгариан М.В., Меграбян А.А., 1987; Лапина Е.Ю., 2007; Laad G., Miranda M.F., 2005). В то же время, работы, посвященные качественным специфическим изменениям, выявляемым при цитоморфологическом исследовании больных эпилепсией, единичны (Одинак М.М. и соавт., 2008).

Как известно, в дебюте острых нарушений мозгового кровообращения в 20–25 % наблюдений встречаются эпилептические припадки. Наиболее часто они сопровождаются субарахноидальное кровоизлияние (19,5 % случаев), реже – геморрагический (8,7 %) и ишемический (4,1 %) инсульты (Одинак М.М., Дыскин Д.Е., 1997).

Вместе с тем, специфичность изменений в клетках периферической крови больных острой цереброваскулярной патологией, сочетающейся с эпилептическими припадками, до настоящего времени не изучена.

Целью данной работы явилось изучение цитоморфологических изменений клеток периферической крови у больных инсультом в сочетании с эпилептическими припадками в острейший период заболевания.

Материалы и методы

В группу исследования вошли 34 пациента: 20 с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, 9 с внутримозговой гематомой и 5 с ишемическим инсультом. У всех этих пациентов в первые сутки заболевания развился однократный тонико-клонический эпилептический припадок. Группу сравнения составили 20 пациентов с инсультом без эпилептических припадков: 5 с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, 10 с внутримозговым кровоизлиянием и 5 больных с ишемическим инсультом. В контрольную группу были

Таблица 1

Распределение больных по группам и методам обследования

Группы больных	Обследование больных		
	Клиническое	КТ	Цитоморфологическое
1. Исследуемая группа	34	34	34
1.1. Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние	20	20	20
1.2. Внутримозговая гематома	9	9	9
1.3. Ишемический инсульт	5	5	5
2. Группа сравнения	20	20	20
2.1. Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние	5	5	5
2.2. Внутримозговое кровоизлияние	10	10	10
2.3. Ишемический инсульт	5	5	5
3. Контрольная группа	20	—	20
Итого:	74	74	74

включены 20 практически здоровых лиц мужского пола в возрасте 18–20 лет (табл. 1). Клиническое обследование пациентов всех изученных групп включало определение типа эпилептического припадка, изучение анамнеза и неврологического статуса. Компьютерную томографию (КТ) проводили в первые сутки заболевания по стандартной методике с применением контрастного усиления, срезы выполняли с шагом 0,5 см. При цитоморфологическом исследовании периферической крови оценивали состояние нейтрофильных гранулоцитов – ядер и цитоплазмы клеток. Полученные результаты обрабатывали при помощи стандартных методик статистического анализа.

Результаты исследования. Сопоставление результатов клинико-неврологического обследования, компьютерной томографии головного мозга и цитоморфологического

исследования периферической крови позволило установить особенности инсультов, сопровождавшихся однократным эпилептическим припадком в первые сутки заболевания. Эпилептический припадок обычно развивался в первые часы болезни и у всех пациентов протекал в виде генерализованного или вторично-генерализованного тонико-клонического, причем клинический парциальный компонент в его структуре имел место только в 4 случаях. В неврологическом статусе преобладали количественные расстройства сознания (оглушение, сопор или кома). Нарушения витальных функций отмечены у трети таких больных. Этому сопутствовали двигательные расстройства, преимущественно в виде глубокого гемипареза или гемиплегии (рис. 1).

При КТ-обследовании больных группы исследования

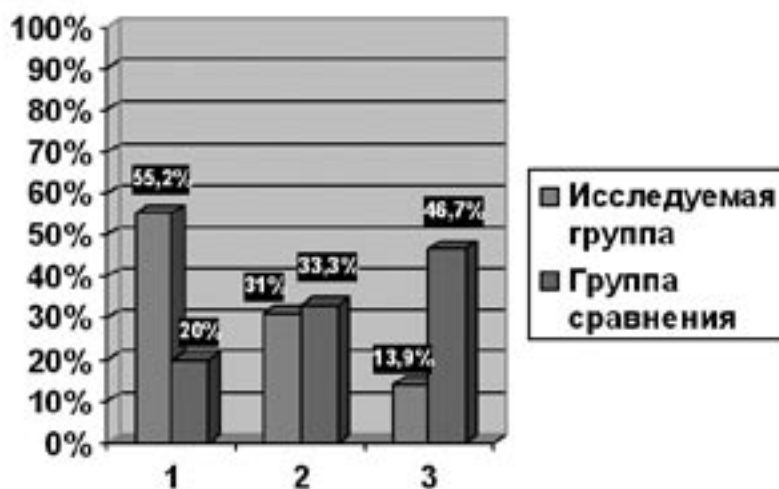


Рис. 1. Частота геморрагических инсультов в исследуемой группе и группе сравнения
 1 – частота паренхиматозно-субарахноидально-внутрижелудочковых кровоизлияний;
 2 – частота внутрижелудочковых кровоизлияний;
 3 – частота внутримозговых кровоизлияний

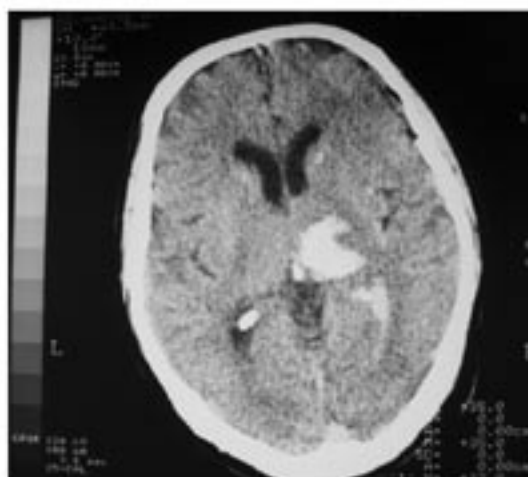


Рис. 2. КТ больного М., 69 лет с геморрагическим инсультом.

выявлены сочетанные паренхиматозно-субарахноидально-внутрижелудочковые кровоизлияния (55,2 % наблюдений). На рис.2 представлена компьютерная томограмма больного М., 69 лет с таким вариантом сочетанного кровоизлияния.

У данного пациента на фоне остро возникшего левостороннего гемипареза и количественных расстройств сознания в виде глубокого оглушения через 2 часа развился парциальный моторный эпилептический припадок в виде адверсии головы и глаз влево со вторичной генерализацией. При КТ в глубинных отделах правой височной доли, преимущественно в проекции зрительного бугра определяется внутримозговое кровоизлияние размерами 2,2 x 2,3 x 4,0 см. Кроме того, кровь определяется в заднем роге правого бокового желудочка и в III желудочке, что обусловлено внутримозговым кровоизлиянием с прорывом крови в желудочковую систему.

При ишемических инсультах эпилептические припадки регистрировались, как правило, при повторных острых сосудистых эпизодах.

У одного из пациентов на фоне повторного ишемического инсульта в виде нерезко выраженного левосто-

ронного гемипареза спустя 12 ч после его возникновения развился генерализованный тонико-клонический эпилептический припадок без клинического парциального компонента в его структуре. При КТ, выполненной спустя сутки от момента появления неврологического дефицита, определялся очаг ишемии в правой теменно-височной области размерами 2,0 x 2,0 x 3,0 см, соответствовавший проекции правой средней мозговой артерии. Обращает на себя внимание наличие нескольких ликворных кист, одна из которых расположена паравентрикулярно, а вторая – субкортикально в левой височной доле (рис. 4).

Цитоморфологические изменения в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови выявлены у 32 пациентов исследуемой группы, т.е. в 94,1 % случаев и характеризовались следующими признаками: набухание кариоплазмы, повышенное содержание хроматина в целом, увеличение толщины отдельных хроматиновых нитей, гиперсегментация ядер и высокое ядерно-цитоплазматическое соотношение. Кроме того, в абсолютном большинстве случаев в цитоплазме нейтрофильных гранулоцитов встречалась токсигенная зернистость (рис. 5).

Цитоморфологические изменения в нейтрофильных

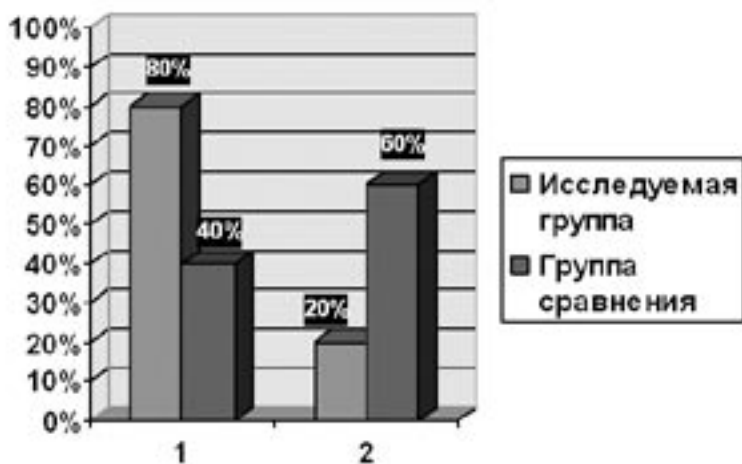


Рис. 3. Частота повторных и первичных ишемических инсультов в исследуемой группе и группе сравнения

1 – частота повторных ишемических инсультов;
2 – частота первичных ишемических инсультов

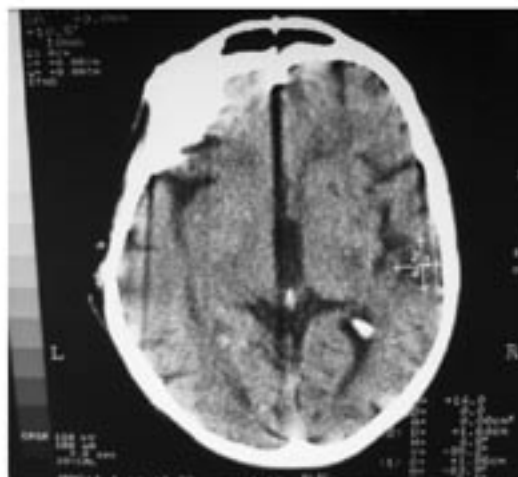


Рис. 4. КТ больного К., 53 лет с повторным ишемическим инсультом

гранулоцитах обнаруживались уже через 4–5 часов и достигали максимальной выраженности к концу первых суток после инсульта (рис. 6).

Повторные исследования крови у этих больных показали, что клеточные изменения оставались выраженными до 3 недель, а в дальнейшем они уменьшались. У двух пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, т.е. в 5,9 % случаев в первые 4 часа достоверных изменений в периферической крови выявлено не было, а их дальнейшую динамику проследить не удалось в связи со смертью пациентов. Следует особо подчеркнуть, что перечисленные цитоморфологические изменения при геморрагическом и ишемическом инсульте с эпилептическим синдромом в острый период заболевания достоверно не различались как по

частоте встречаемости, так и по выраженности. В группе сравнения у больных с инсультами без эпилептических припадков и в контрольной группе здоровых лиц цитоморфологические изменения в подобной совокупности не определялись.

В качестве иллюстрации сопоставления результатов клинико-компьютерно-томографического и цитоморфологического исследования периферической крови приводим следующее наблюдение (рис. 7).

Больная А., 61 года доставлена бригадой скорой помощи в 20.10 с предварительным диагнозом: острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу в правой гемисфере, состояние после однократного генерализованного эпилептического припадка. Со слов родственников, около 17.00 у больной внезапно

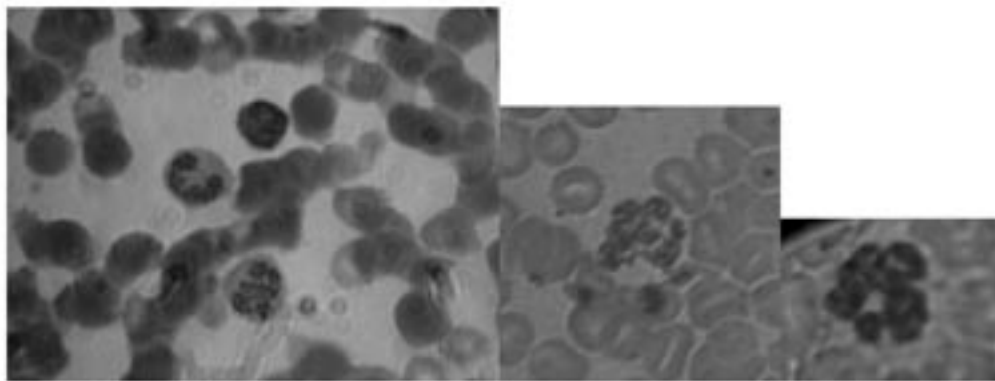


Рис. 5. Цитоморфологические изменения в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови

нарушилась речь и наступила утрата сознания. Во время транспортировки в 19.30 ч. в машине скорой помощи у пациентки развился генерализованный тонико-клонический эпилептический припадок без клинического парциального компонента в его структуре. Объективно: состояние крайне тяжелое. Определяется артериальная гипертензия 200/100 мм рт. ст., тахикардия 100 ударов в 1 минуту. В легких – дыхание жесткое поверхностное, ЧДД=18 в мин. При неврологическом осмотре – кома 2, зрачки узкие D=S, фотореакции отсутствуют; корнеальные рефлексы снижены с обеих сторон; глубокие рефлексы D=S, низкие;

мышечный тонус диффузно снижен; брюшные рефлексы – отсутствуют; симптом Бабинского слева; менингеальные симптомы отсутствуют. При люмбальной пункции ликворное давление в положении лежа составляет 180 мм водного столба, ликворные пути проходимы, ликвор слегка мутный, белок – 1,284 г/л, цитоз – 4 клетки в 1 мкл, глюкоза – 4,46 г/л. При КТ головного мозга выявлено смещение срединных структур влево на 0,25 см; компримирован правый боковой желудочек; субарахноидальные щели в правой полушарии сглажены; внутримозговая гематома в виде очага повышенной плотности + 68 ед. Н

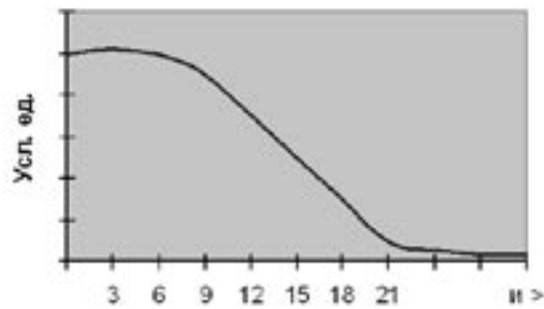


Рис. 6. Динамика цитоморфологических изменений в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови. По оси абсцисс – сутки после ОНМК; по оси ординат – выраженность цитоморфологических изменений (усл. ед.)

(единицы плотности по Houndsfield) размерами $2,5 \times 1,4 \times 2,0$ см в правой теменной области за счет кровоизлияния с перифокальным отеком. С диагнозом: острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу в бассейне правой средней мозговой артерии, состояние после однократного генерализованного эпилептического припадка больная помещена в палату интенсивной терапии, где у неё спустя 3 ч после припадка взята капиллярная кровь из пальца для цитоморфологического

исследования (рис. 8).

У пациентки выявлены: выраженная токсигенная зернистость цитоплазмы, набухание кариоплазмы, повышенное содержание хроматина, а также гиперсегментация ядер (до 6–7 сегментов) и высокое ядерно-цитоплазматическое соотношение. На фоне проведенной терапии в течение 3 недель состояние больной стабилизировалось, неврологический дефицит в виде центрального левостороннего гемипареза уменьшился, речевые расстройства

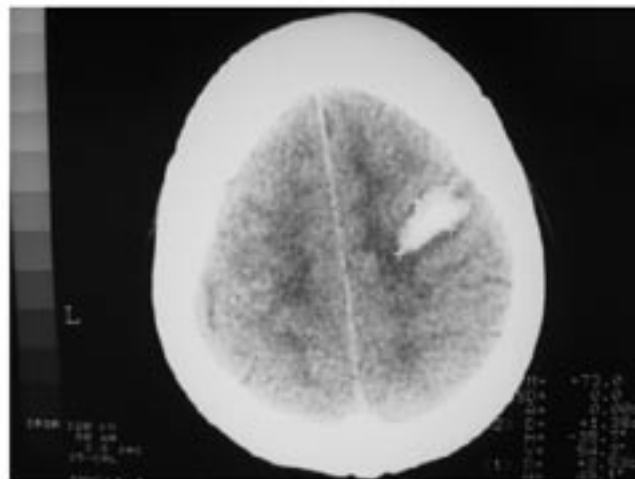


Рис. 7. КТ больной А., 61 года с геморрагическим инсультом

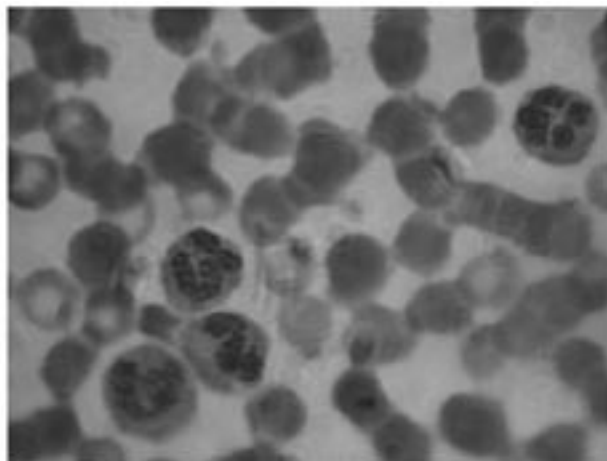


Рис. 8. Мазок периферической крови больной А., 61 года в первые сутки заболевания

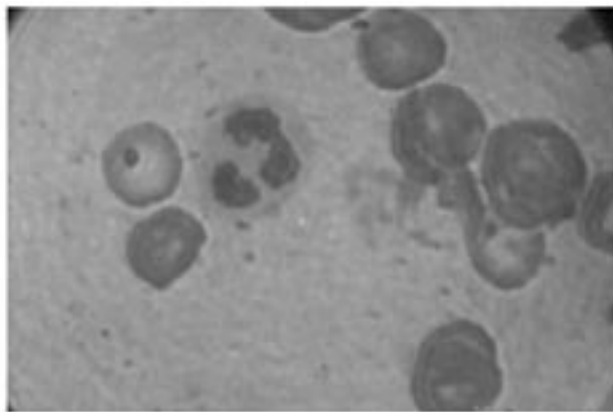


Рис. 9. Мазок периферической крови больной А., 61 года через 3 недели после инсульта

по типу дизартрии практически полностью регрессировали. На 21-й день проведен контрольный забор крови, при котором набухание кариоплазмы и повышенное содержание хроматина не наблюдались, но сохранялись умеренная гиперсегментация ядер (до 4–5 сегментов) и незначительная токсигенная зернистость цитоплазмы (рис. 9).

Таким образом, эпилептические припадки у больных с острым нарушением мозгового кровообращения характерны, прежде всего, для паренхиматозно-суба-

рахноидально-внутрижелудочковых кровоизлияний и повторных ишемических инсультов. Цитоморфологически они сопровождаются определёнными изменениями в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови. Последние, вероятно, могут служить одним из маркеров состояния периферической крови при эпилептическом синдроме у больных в острый период инсультов, что представляет собой новое перспективное направление их диагностики.

Литература

1. Гусаров В.Г. Сравнительное клинко-иммунологическое исследование больных эпилепсией различного возраста: автореф. дис. ... канд. мед.наук. Москва, 1970. – 21 с.
2. Лапина Е.Ю. Клинико-функциональные аспекты симптоматической эпилепсии: автореф. дис. ... канд. мед.наук. Новосибирск, 2007. – 21 с.
3. Одинак М.М., Дыскин Д.Е. Эпилепсия. СПб., 1997. – 230 с.
4. Одинак М.М., Лобзин С.В., Дыскин Д.Е., Онищенко Л.С., Попов А.Е., Василенко А.В. Локально-обусловленная эпилепсия: корреляции клинко-электроэнцефалографического и нейровизуализационного исследований с цитоморфологическими изменениями в периферической крови. // Тезисы докл. Всеросс. научно-практ. конф. “Поленовские чтения”. СПб., 2009.
5. Поздняков В.С. Регуляция некоторых гемодинамических показателей в различных стадиях эпилептического процесса: автореф. дис. ... докт. мед.наук. М., 1975. – 22 с.
6. Худгариан М.В., Меграбян А.А. Эффект карбоната лития на лимфоциты при эпилепсии. // Журн. невропатол. психиатрии им. С.С. Корсакова, 1987; 87(6): С 863–866.
7. Henkel K.A., Swenson C.S., Richardson B., Common R. Morphology, cytochemical staining and ultrastructural characteristics of reindeer (*Rangifer tarandus*) leucocytes//Vet.Clin.Pathol.,1999, 28(1): 8–15.
8. Laad G., Miranda M.F. Eosinophilic leukemoid reaction associated with carbamazepine hypersensitivity. // Indian J. Dermatol Venerol Leprol. 2005; 71(1): 35–37.
9. Nakazato T., Sagawa M., Yamato K., Xian M., Yamamoto T. et al. Myeloperoxidase Is a Key Regulator of Oxidative Stress-Mediated Apoptosis in Myeloid Leukemic Cells. // Clinical Cancer Res.ch.,2007, 13: 5436–5445.
10. Tvedten H., Riihimaki M. Hypersegmentation of equine neutrofiles. //Vet.Clin.Pathol., 2007, 36(1): 4–5.