

Цитологические исследования выделений при женской гоноррее *)

Ассистента Б. С. Тарло.

Все чаще приходят к убеждению, что реакция организма на возбудителя инфекции строго-специфична, и что каждый пиогенный микроб вызывает на борьбу с инфекцией определенные клеточные элементы ткани, так что нередко клеточный состав экссудата, т. е. преобладание в нем тех или иных форм клеток, может быть типичным для той или иной причины воспаления. На основании этого цитологическое исследование экссудата может оказаться ценным и важным с диагностической точки зрения. Особенно большое значение могли бы иметь такие специфические цитологические картины по отношению к гоноррее, в особенности женской: известно, как ненадежно бывает иногда бактериоскопическое исследование белей на гонококки, исчезновение которых из секрета влагалища зачастую еще не доказывает действительного выздоровления больной.

В виду этого немало уже исследований было посвящено изучению морфологического состава гноя при гоноррее, причем авторы пытались выяснить значение отдельных лейкоцитарных форм, встречающихся в гонорройных выделениях, а также выяснить генез этих элементов гноя, — гематогенного они, или гистиогенного происхождения. Особое внимание авторов привлекали находимые в гонорройном секрете эозинофилы, которым приписывали важное диагностическое и прогностическое значение. Правда, полного единообразия в мнениях авторов о значении эозинофилов в гонорройном гное не существует, но, повидимому, можно считать довольно хорошо установленным, что эозинофилия эта является признаком хронической гонорреи (Schuh, Финкельштейн и др.). Кроме того, большинство исследователей наличие значительного количества эозинофилов принимает за благоприятный прогностический признак. В особенности отмечают стойкую эозинофилию при осложнениях гонорреи, представляющихся в виде замкнутых очагов, какие, напр., бывают при бартолините, парауретрите и гнойном сальпинго-оофорите, — осложнениях, не ведущих к сильному истощению организма.

Если в вопросе о наличии эозинофилии в гонорройном гное имеются все же некоторые определенные данные, то по вопросу об эозинофилии в крови при этих же процессах и о параллелизме между эозинофилами крови и гноя наблюдается полнейшее разногласие: в то время, как одни

*) Доложено на I Поволжском Съезде по борьбе с венерическими заболеваниями.

авторы (Pezzoli, Seifert, Bettmann, Wolff, Georgi, Karl Meyer, Schuh) находят ясный параллелизм между появлением эозинофилов в гною и в крови, другие, как Posner и Lewin, Зеленов, Lohnstein и Hirschfeld, Ira Wille, придерживаются противоположного мнения; третьи, наконец, как Vorbach и Овчинников, хотя и находят здесь известный параллелизм, но все же не склонны считать это явление закономерным.

Еще менее разобран в литературе вопрос о наличии, значения и происхождении в гонорройном секрете тучных клеток. Большинство авторов (Gaszmann, Joseph и Polano, Ira Wille) не считает тучные клетки патогномическими в смысле реакции организма на гонококковую инфекцию, так как, по их наблюдениям, эти элементы не являются постоянными составными частями гонорройного гноя. Другие наблюдатели могли подметить, что тучные клетки, повидимому, нередко являются сопутствующими элементами при выраженной эозинофилии гноя, и находили известный параллелизм между тучными клетками и эозинофилами, — при наличии последних в гонорройном секрете одновременно наблюдалось и увеличение числа первых, а также, наоборот, при отсутствии эозинофилов и тучные клетки не обнаруживались (Lohnstein и Hirschfeld). Третьи, наконец, как Schuh, находили полный параллелизм между кровью и секретом в отношении тучных клеток.

Расходятся мнения и в отношении вопроса о генезе тучных клеток: одни исследователи, как Lohnstein и Hirschfeld, Ladassohn, в последнее время Максимов, считают клетки эти элементами гистогенного происхождения, другие находят полный параллелизм между кровью и секретом в отношении этих клеток и высказываются за гэматогенное происхождение их в гное.

Вопросы о характере цитологической картины гноя при гоноррее в различных ее стадиях и о происхождении клеточных элементов его являются также далеко еще не выясненным, и тем более, что почти все цитодиагностические исследования гонорройного гноя касались преимущественно количественного состояния лейкоцитов, в то время, как процентному, а главное — точному качественному определению лейкоцитов, в особенности нейтрофильных, уделялось мало внимания. Этот пробел отчасти пополняет работа Kraus'a, который, распределяя гнойные элементы по формуле Arneeth'a, проводил параллельные исследования крови и, сравнивая качественный состав гноя с лейкоцитарной формулой крови, пытался, таким образом, выводить суждение о генезе элементов гноя.

В виду скудости имеющегося по этому крайне интересному вопросу материала, в особенности по отношению к женской гоноррее, — мы предприняли цитологические исследования гнойных выделений при женской гоноррее с параллельными исследованиями формулы крови. Исследования свои мы производили отчасти на больных клиники, отчасти, пользуясь любезностью д-ров Голосовкера и Батунина, на больных Венерологической больницы и Венерологического диспансера Татнаркомздрава. По многим гэматологическим вопросам мы консультировали с проф. Н. К. Горяевым, которому считаем своим приятным долгом выразить свою глубокую благодарность за ценные советы и указания при просмотре препаратов.

Как известно, метод Arneeth'a с разделением нейтрофилов на 5 классов и 18 разрядов, хотя и имеет известный академический интерес,

но для клинических целей является слишком сложным и, как думает Schilling, практически вряд-ли полезным. С другой стороны метод Schilling'a, упростившего формулу Arneth'a, теоретические принципы которого при этом полностью сохраняются, мы считали для своих исследований недостаточным. Вследствие этого мы избрали средний метод, расширив таблицу Schilling'a и сократив разряды формулы Arneth'a. Именно, мы разделили нейтрофилов и эозинофилов на рубрики, положив в основу деления количество ядерных сегментов, содержащихся в лейкоцитах,—на 2-ядерные (resp. 2-сегментные), 3-ядерные и т. д.

При своих исследованиях мы пользовались преимущественно методом приготовления сухих мазков из выделений рукава, цервикального канала и уретры, а при поражении бартолиновых желез и парауретральных ходов—также и из выделений этих отделов. Часть препаратов для специальных исследований обрабатывалась по методу влажных мазков со специальным фиксажем по Lehnossek'y и окраской, ориентировочные мазки красились по Gram'y. Препараты для детальных исследований красились по Giemsa с некоторым видоизменением, с целью лучшей дифференцировки эозинофилов, а также по методу May-Grünwald, который позволял нам выявлять и тучные клетки. В мазках из крови мы считывали не менее 200 элементов, а из гноя—не менее 1000,—цифра, которую Naegeli считает вполне достаточной для точных вычислений как для эозинофилов, так и для тучных клеток, которые встречаются довольно редко. Чтобы избежать опасности счета одного лейкоцита несколько раз, нами были приняты специальные предосторожности. Кроме того, мы обычно просматривали по возможности весь мазок как из крови, так и из гноя.

По указанной методике нами было подвергнуто исследованию 30 больных женщин с явной гонорреей, которых можно разделить на 3 группы: к первой относятся 9 больных с острой гонорреей, ко второй—19 с хроническим процессом, к третьей—2 с осложнениями гонореи. При этих исследованиях нам прежде всего удалось подтвердить уже известное положение, что в острых случаях имеется более высокая нейтрофилия в гное, чем в хронических; в последних, напротив, число лимфоцитов если не превалирует над числом нейтрофилов, то во всяком случае бывает довольно значительно. Далее, при сравнении клеточных картин крови с такими же картинами гноя во всех наших острых случаях в гное замечался значительный сдвиг в пользу нейтрофилов,—в то время, как содержание нейтрофилов в крови не выходило из пределов нормы, варьируя от 45% до 65%, в гное оно было от 76% до 96%, что определенно указывало на значительный нейтрофильный лейкоцитоз.

Что касается остальных клеточных элементов, то содержание лимфоцитов в выделениях равнялось большею частью 3%—8%, и только в одном случае реинфекции мы имели 18% лимфоцитов; моноциты в общем держались на тех же цифрах, как и в нормальной крови; эозинофилы и тучные клетки встречались лишь в незначительном проценте. Таким образом для острых случаев гонореи характерным является почти электрическое накопление преимущественно нейтрофильных клеток.

При сравнении качественного состава отдельных видов клеточных элементов в крови и в гное по упрощенному нами принципу Arneth'a, мы получили весьма интересные результаты. При разделении нейтрофилов

на рубрики (по количеству сегментов или ядер) можно было видеть, что как в крови, так и в гное почти точно сохраняется та же клеточная картина, хотя в последнем наблюдается чаще некоторый сдвиг клеточной картины вправо в сравнении с той же картиной крови. Этот сдвиг, повидимому, является вполне целесообразным, так как накопление в острых случаях преимущественно наиболее зрелых, способных к фагоцитозу клеток служит надежным оружием организма в борьбе с инфекцией. Подтверждением этой мысли служат данные, которые были получены нами при изучении вопроса относительно того, к какому разряду преимущественно принадлежат нейтрофилы с включенными в них гонококками.

Оказывается, что преимущественно—это нейтрофилы с двумя или, еще чаще, с тремя сегментами (ядрами), т. е. обладающие наибольшей способностью к фагоцитозу. Гонококковых включений в нейтрофилах с одним и пятью ядрами мы почти не наблюдали, что считаем характерным с указанной точки зрения (см. таблицу I). Эта тождественность нейтрофильных клеточных картин крови и гноя еще раз подтверждает господствующее в настоящее время мнение, что все нейтрофилы гонорройного гноя имеют гэматогенное происхождение.

Т А Б Л И Ц А I.

Качественная клеточная картина нейтрофилов с включением гонококков.

С Л У Ч А И	1 яд.	2 с.	3 с.	4 с.	5 с.	Общее число
Больн. С.		48	52			100
Больн. Ак.		34	66			100
Больн. К.		69	31			100
Больн. Т.		63	18	19		100
Больн. А.		39	55	7		100

Интересно было бы, далее, установить, как отразятся на качественной картине гноя те или иные отклонения в лейкоцитарной формуле крови, т. е. сдвиг ее вправо или влево. Из девяти больных с острой гонорреей у пяти нам удалось обнаружить сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево, и такой же сдвиг, как в зеркале, отразился и в картине гноя. Из 21 больной с хронической гонорреей такое явление мы наблюдали только один раз, что лишний раз подтверждает гэматогенное происхождение нейтрофилов при острой гоноррее (см. таблицу II).

Хотя мы в хронических стадиях гонорреи тоже наблюдали тождественность при сравнении качественных клеточных картин крови и гноя, но уже не с такой закономерностью, как при острой гоноррее. Да это и понятно, так как многоядерные лейкоциты легко и быстро гибнут в гное, и к ним начинают примешиваться, впоследствии почти совершенно их заменяя, одноядерные формы блуждающих клеток.

По вопросу о происхождении одноядерных элементов и в частности лимфоцитов, которым в новейшее время (Никифоров и Абрикосов) приписывается гистиогенное происхождение, мы на основании наших наблюдений определенно высказаться не можем и хотели бы здесь только отметить, что, в согласии с наблюдениями Rappenheim'a и Максимова, мы находили в этих элементах включенные в них частицы погибших клеток, а также,—что особенно интересно,—и гонококков.

Относительно эозинофильной картины гноя наши наблюдения совпадают с данными большинства авторов: в начальных стадиях острой гонорреи мы как в крови, так и в выделениях или совсем не находили эозинофилов, или же находили их там в ничтожном количестве; по мере же того, как гонорройный процесс затягивался, эозинофилия часто повышалась. Самые высокие цифры мы нашли у больной с хроническим процессом, тянувшимся три месяца, которая дала в крови 5 % эозинофилов, а в гное уретры—14,5 %.

Т А Б Л И Ц А II.

Количественная и качественная картина крови и гнойных клеток при женской гоноррее.

СЛУЧАИ			Количествен. картина крови.							Качественная нейтрофильная картина крови и гнойн. клеток.						
			Общ. числ.	N	Ео	Ma	L	Мо	R	J.	St.	2seg	3 s.	4 s.	5 s.	6 s.
1	К. 4 дня болен.	Кровь	7500	59	3,5	0,5	30	3	4	1	3	64	28	4		
		Гной		93		0,6	3	2,4	1		4	66	23	5	1	1
2	С. 6 дней болен.	Кр.	6000	85	1	0,25	12	1,75				5	65	30		
		Гн.		91			7	2				20	45	35		
3	А. 5 дней болен.	Кр.	8400	58		0,8	41,2				7,2	38,8	37	17		
		Гн.		89		0,5	6	3,5			2	43	37,5	16,5	1	
4	Ат. 3 мес. болен.	Кр.	5250	64	5	0,5	41			2	23	46	23	5	1	
		Гн.		8	14,5	0,5	82	3	2	1	15	42	34	4	4	

Что касается эозинофилии в случаях осложненной гонорреи, то ее как нельзя ярче характеризуют два демонстративных случая больных, одновременно находившихся на излечении в нашей клинике.

I. Больная Р. с диагнозом *periadnexitis bilateralis, urethritis et endocervicitis gonorrhoeica*. Гонококки — внеклеточно в рукаве, цервикальном канале и шейке. Больная пролежала один месяц, причем быстро стала поправляться: уже через 10 дней после поступления в клинику в истории ее болезни было отмечено «состояние удовлетворительное». Эозинофилия как в крови (13 %), так и в гное (8 %).

II. Больная А. с диагнозом *perimetritis et periadnexitis ac. c. metast. artic. genu dextri post partum*. Гонококки внутри и внеклеточно в уретре, в цервикальном канале и рукаве. Пролежала в тяжелом состоянии два месяца, процесс протекал вяло, больная очень истощена. Эозинофилия отсутствовала как в крови, так и в выделениях.

Возможно, что появление эозинофилии относится, как это утверждают некоторые авторы (Joseph и Rolano), к защитным приспособлениям организма, а отсутствие эозинофилии в нашем втором случае есть следствие реакции гоноксина, действующего угнетающим образом на кроветворный аппарат. Таким образом стойкую эозинофилию можно, помимо, рассматривать, как признак прогностически-благоприятный.

Для исследования вопроса о происхождении эозинофилии гноя мы пользовались тем же методом сравнения количественной и качественной картины, которым пользовались и при изучении нейтрофилов. Во всех наших случаях мы нашли, что там, где в секрете обнаружены были эозинофильные клетки, они имелись и в крови; обратные отношения мы находили не всегда,—в крови часто эозинофилы имелись, а в гное их не было. Особенно это относится к острым случаям в начале заболевания. Редко процент эозинофилов в гное был значительно выше, чем в крови. В хронической стадии мы имели два таких случая,—большую, у которой эозинофилов в крови содержалось 5%, а в уретре—14,5%, и большую с содержанием в крови 8% эозинофилов, в уретре—13%,—в острой же стадии—один случай, где на 7-ой день болезни кровь содержала 3,8% эозинофилов, секрет уретры—5%.

Сравнение качественных эозинофильных картин в крови и гное позволяет нам высказаться за гэматогенное происхождение эозинофилов, хотя мы и не исключаем вполне возможности образования их в самой воспалительной ткани, ибо все же полного параллелизма в отношении эозинофилии в крови и секрете мы не получили. Включений гонококков в эозинофилах мы ни разу не видали.

Тучные клетки из всего количества наших больных мы обнаружили, в выделениях, у 10, находившихся в различных стадиях болезни. Параллелизма между базофилами в крови и в гное мы подметить не могли. Надо полагать, что они для какой-нибудь определенной стадии гонорреи, как и вообще для нее, нехарактерны. Не могли мы подметить и наблюдения, сделанного Lohnstein'ом и Hirschfeld'ом, что тучные клетки были находимы систематически там, где имелось увеличенное количество эозинофилов в гное. Но все же мы можем присоединиться, к мнению авторов, как Sch u h и др., что тучные клетки в гонорройном секрете—гэматогенного происхождения, исходя из тех низких процентных отношений, в каких мы их находили как в крови, так и в гное.

Нам хотелось бы еще обратить внимание на некоторые детали, которые выявились в процессе нашей работы. Очень многие из нейтрофильных гнойных клеток, содержащих гонококки, окрашивались у нас значительно бледнее других клеток,—обстоятельство, которое толкуется по разному: одни авторы (Henke, B u m m) полагают, что гонококки сами стараются проникнуть в лейкоциты и их пожирают; K r a u s, напротив, усматривает в образовании вакуол доказательство повышенной деятельности (фагоцитарной resp. секреторной) этих нейтрофилов в борьбе против гонококков. Мы, пожалуй, согласны с последним толкованием, иначе как же объяснить тот факт, что гонококки преимущественно бывают включены нейтрофилах II и III разряда, т. е. наиболее зрелых и деятельных?

Если это так, то расположение гонококков в мазках вне или внутриклеточно скорее зависит, как это полагают Дробный, Подрез и др., от вирулентности гонококка, парализующего своими токсинами лей-

коциты. Надо поэтому думать, что расположение гонококков не зависит исключительно от способа добывания секрета, как это предполагают Рутштейн и др. Частое обнаружение гонококков одновременно в уретре, первикальном канале и вагине, несмотря на то, что из уретры гной был выдавлен, а из остальных отделов взят без выдавливания, подтверждает нашу мысль.

Заканчивая описание наших исследований, мы хотели бы сказать, что на свою работу мы смотрим, как на попытку накопления фактического материала в области такого важного вопроса, как цитодиагностика женской гонорреи. Имеется полное основание думать, что с дальнейшей разработкой этого вопроса удастся построить типичные формулы гноя для отдельных форм гонококковых заболеваний. Такие пиогаммы уже предложены для гонорреи проф. Алексеевым. Мы не имели возможности проверить данные последнего, но должны отметить, что некоторые наши формулы как будто не вполне совпадают с формулами Алексеева. Во всяком случае мы считали бы этот вопрос очень важным с клинической стороны и заслуживающим дальнейшего тщательного изучения.

Выводы:

1) Острые случаи гонорреи характеризуются элективным накоплением преимущественно нейтрофильных клеток.

2) При хронической гоноррее лимфоциты, если и не преобладают, то все же встречаются в большом проценте.

3) Гонококки бывают преимущественно включены в нейтрофилах с 2-мя, еще чаще с 3-мя сегментами, т. е. наиболее стойких.

4) У больных с отклонением картин крови от нормы обнаруживается аналогичное отклонение количества нейтрофилов и в гное.

5) Гонококки могут быть включенными также в мононуклеарах и больших лимфоцитах.

6) Эозинофилия гонорройного гноя имеет гэматогенное происхождение, является характерной для хронической гонорреи и может быть использована в качестве вспомогательного диагностического признака; фагоцитарную способность по отношению к гонококкам эозинофилы, по видимому, не обладают.

7) Тучные клетки нехарактерны для гонорреи и имеют, по видимому, гэматогенное происхождение.

8) Внутриклеточное или внеклеточное расположение гонококков обуславливается взаимоотношением стойкости лейкоцита и вирулентности микроба.

9) В виду важного клинического значения, которое может приобрести лейкоцитарная формула в гное при женской гоноррее, дальнейшие цитологические исследования при этой болезни необходимы.
