

Р. Е. ГИНЗБУРГ

Клиника и лечение позднего хлороза

Госпитальная терапевтическая клиника Крымского медицинского института им. И. В. Сталина (директор проф. Р. Е. Гинзбург)

Уже на VIII Всесоюзном съезде терапевтов в 1925 г. было констатировано, что количество случаев хлороза как в СССР, так и в западно-европейских странах резко снизилось. Если по статистике Денке в 1901 г. на 12000 анализированных им историй болезни установлен 201 случай хлороза, то в 1923 г. на 20000 больных было только 3 случая хлороза. Аринкин заявляет, что после 1917 г. он не наблюдал хлороза. Иванов за последние 20 лет своей деятельности не встречал ни одного случая хлороза. Наряду с этим фактом наблюдается за последние годы новая форма хлороза, встречающаяся у женщин более пожилого возраста, сопровождающаяся ахилией, не поддающаяся лечению мышьяком и хорошо поддающаяся лечению железом.

Большинство авторов считает, что это заболевание встречается исключительно у женщин. Два случая хлороза у мужчин описаны Албетом и Ослером у двух анемичных молодых людей в период полового развития. Случай Уитса подвергается большой критике, ибо больной страдал геморондальными кровотечениями, и многие считают, что это была постгеморагическая анемия. Мы наблюдали хлороз у молодых девушек в связи с началом менструального периода. Такие девушки обыкновенно страдали извращением аппетита: ели мел, карандаши, бумагу, уголь (*pica chlorotica*). В 1903 г. Эйгори, в 1905 г. да-Коста указывали на неясные анемии, возникающие у ахиликов. Фабер в своей клинике собрал 112 случаев хронической ахилии желудка, из них в 12 случаях была найдена пернициозная анемия, в 17 случаях—анемия с содержанием гемоглобина 65%, в 20 случаях ниже 30%. Случаи анемии с низким цветным показателем Фабер наблюдал преимущественно у женщин в возрасте 20—40 лет. В 1913 г. Фабер выделил среди 207 ахиликов 20,5% больных с гипохромной анемией. В 1911 г. Кончаловским были описаны 2 случая гипорегенераторной анемии, развившейся на фоне тотальной атрофии желудочного тракта.

В 1926 г. Коллен описал под названием „*chlorosis tarda cum achylia gastrica*“ заболевание, встречающееся исключительно у женщин среднего или пожилого возраста, сопровождающееся гипохромной анемией и ахилией. В 1929 г. Кацнельсон списал этот симптомокомплекс под названием ахилической хлоранемии. По Кончаловскому это заболевание встречается исключительно у женщин среднего и пожилого возраста от 30 до 60 лет. Больные обычно жалуются на головокружение, одышку, сердцебиение, извращение вкусовых ощущений запоры, поносы и общую слабость.

Негели и его школа (Альдер и Шинц) придают большое значение нарушению функции эндокринных желез. Ими подчеркивается преимущественное нарушение функции яичников, так как это заболевание наблюдается исключительно у женщин, которые страдают нарушением менструальной функции. По Плюммеру, Винсону и Уитсу наблюдаются при этом заболевании явления дисфагии, глосситы, усиленное выпадение волос, наличие трещин губ и ногтей (коилонихия). По Кончаловскому и Дульдину этот симптомокомплекс встречается преимущественно у женщин более пожилого возраста. Это заболевание, по мнению вышеуказанных авторов, характеризуется наличием конституциональной диспозиции, выражающейся в органической ахилии, эндокринопатии и поражении нервной системы. Тяжелые случаи характеризуются наличием макрцитарных форм и представляют сходство с анемией Бирмера. Это заболевание описывается под различными названиями: ахилическая хлоранемия (Кацнельсон, Шинц), эссенциальная гипохромная анемия (Шультен), гипохромная

гастрогенная и гипохромная энтерогенная анемия (Демшек), первичная гипохромная анемия (Демшек), хроническая микроцитарная анемия (Уитг), поздняя форма хлороза (Альдер, Кончаловский и Дульдиг), простая ахилическая анемия (Мейленграхт) и т. д. В Англии это заболевание, сопровождающееся одновременно расстройством глотания, описывается под именем синдрома Пльуммер Уипсона.

Чрезвычайно спорны вопросы этиологии. Мнения современных клиницистов расходятся. Шультен, Ягич, Уат и др. связывают поздний хлороз с расстройством желез внутренней секреции, ибо это заболевание встречается только у женщин, чаще в климактерическом периоде. По литературным данным это заболевание встречается почти исключительно у женщин в возрасте от 30 до 60 лет, в отличие от ювенального хлороза, который бывает во время наступления половой зрелости. Большое значение придают ахилии, которую считают конституциональной и которая предшествует анемии. Каднельсон, Фабер, Гутцейм и др. являются последователями гастрогенной теории и считают, что ахилия не конституциональный фактор, а следствие гастрита. Анемия, по их мнению наступает вследствие желудочно-кишечных интоксикаций. Они считают, что ахилия является причиной плохого образования гемоглобина, так как у ахиликов происходит плохое всасывание железа из пищевых веществ. Негели придает большое значение дисгармонии желез внутренней секреции главным образом яичникам. Питтампа, Рист обращают особое внимание на функциональные нарушения желтого тела яичников.

Зингер доказал, что кестлевский антилимфический фактор вырабатывается больными поздним хлорозом в нормальных соотношениях. Желудочный сок больных с поздним хлорозом дал эффект при лечении анемии Бирмера.

Негели у всех больных находил нарушение функции яичников, проявлявшееся поздним и ступенчатым менструацией, аменореей, расстройством менструального цикла, ослабленным libido. Негели, Рихтер, Блох, Кристофолети наблюдали при позднем хлорозе гиперфункцию надпочечников, выражающуюся отсутствием пигментации, плохим загоранием хлоротичек.

Наш материал охватывает 10 случаев позднего хлороза у женщин. По возрасту больные распределяются следующим образом: от 20 до 30 лет—2, от 30 до 40 лет—5, от 41 до 50 лет—3 чел.

Небезынтересно с каким диагнозом поступали наши больные: пернициозная анемия 5, эндокардит 2, порок сердца 2, атония и глисты 1. Это показывает, что данный симптомокомплекс недостаточно известен широким врачебным массам, что и побудило нас опубликовать наш количественно скромный материал.

Жалобы больных во всех случаях сводились к медленно нарастающей слабости, к быстрой утомляемости, головокружению, звону в ушах, обморокам, сердцебиению, неприятным ощущениям в области сердца; некоторые жаловались на жжение во рту, на онемение кончиков пальцев рук, на ползание мурашек. Все наши больные были чрезвычайно бледны, с зеленоватым оттенком, склеры бледны, с голубоватым оттенком. Признаков похудения не было, почти все больные были хорошего питания. Температура во всех наших случаях была повышенная: от 37,3 до 37,8°. Повышение температуры наблюдали Ослер, Оттен, Негели. Мы разделяем мнение Кончаловского и Дульдигина, которые объясняют субфебрильное повышение температуры эндокринными нарушениями.

Со стороны желудочно-кишечного тракта мы наблюдали потерю аппетита, склонность к острым блюдам: селедке, луку, лимонам и т. д. Одна из наших больных долгое время кушала мел. Во всех наших случаях кроме одного мы находили ахилию: свободная соляная кислота 0, общая—8—12. У 4 наших больных мы при посеве желудочного сока находили кишечную палочку.

У четырех наших больных менструации начались в 17 лет, у трех в 19, у двух в 21 год. Одна больная, 22 лет, не менструировала никогда. Почти все больные страдали расстройством менструального цикла (одна не менструировала 10 лет) и обильными кровотечениями.

У одной бывали перерывы в 3-4 года, 5 из наших больных не рожали. Грудные железы у наших больных нормально развиты. У 3 мы наблюдали увеличение щитовидной железы, пучеглазие, tremor и потливость.

Со стороны сердечно-сосудистой системы мы находили у всех этих пациенток увеличение размеров сердца, систолические шумы то на двусторонке, то на легочной артерии, так что этим, вероятно, объясняется, что 4 наших больных прибыли к нам с диагнозом эндокардит и порок сердца. Постоянным симптомом был шум волчка, выслушиваемый на яремной вене справа в сидячем положении. У большинства наших пациенток была отчетливо выражена игра вазомоторов. Кровяное давление в пределах нормы или несколько понижено, а в одном случае мы наблюдали нулевое диастолическое давление.

Гематологические данные в наших случаях совпадают с данными Ягича, Мейленграхта и Шультана. Самым характерным симптомом со стороны крови является низкий цветной показатель. В некоторых случаях цветной показатель даже ниже половины. Анемия всегда гипохромного типа. При заболевании раньше всего снижается количество гемоглобина. Размер эритроцитов уменьшается. Наблюдается большое количество микроцитов. Характерны эритроциты с пустотами, иногда остаются только одни ободки эритроцитов. Пойкилоцитоз и анизоцитоз слабо выражены. Чрезвычайно редко встречаются нормобласты, пунктированные эритроциты, полихроматофилы. Мегалобласты, мегалоциты не встречаются. Количество ретикулоцитов не повышено. Количество лейкоцитов нормально, чаще понижено от 3600 до 7800 с относительным лимфоцитозом. Количество тромбоцитов часто повышено от 62 до 85%. Сыворотка бесцветна, а иногда имеет зеленоватый оттенок. Количество билирубина в сыворотке крови не повышено. Нет проявления гемолиза. Больные бледны, а не желты, нет повышенного количества уробилина в моче и нет повышенного количества билирубина в крови, чем поздний хлороз и отличается от анемии Бирмера. Реакция оседания эритроцитов всегда ускорена: от 32 до 55 мм в первый час по Панченкову. Резистентность эритроцитов, время кровотечения, свертываемость не представляют отклонений от нормы.

Наблюдаются нарушения со стороны задних и боковых столбов спинного мозга: парестезии, скованность, зуд, ползание мурашек по телу. Дамашек и Кунос находили симптом Бабинского у некоторых больных. Уитс находил трофические нарушения, выражающиеся в ломкости ногтей, усиленном выпадении волос, наличии трещин губ. Плюммер, Уипсон впервые отметили симптомы дисфагии и глоссита. Суцман связывает дисфагию и глоссит с дегенеративными изменениями спинного мозга. Наши больные большей частью жаловались на ползание мурашек, онеменение кончиков пальцев, похолодание конечностей. Одна жаловалась на ломкость ногтей. Для иллюстрации этого заболевания привожу историю болезни.

Больная Е., 31 года, переплетчица, поступила в нашу клинику с жалобами на общую слабость, головную боль, головокружение, на быструю утомляемость, отсутствие аппетита, на то, что „всегда мелькает, темнеет перед глазами“. Считает себя больной 8 лет, когда стала отмечать головокружение, слабость, отсутствие аппетита и потерю в весе. Лечащие врачи признавали у больной малокровие, и все время поддерживали ее лекарствами (железо). Во время лечения больная чувствовала некоторое улучшение, но как только она прерывала лечение, она опять чувствовала ухудшение, выра-

жающееся в головокружении, слабости, мелькании перед глазами. За три недели до поступления в клинику почувствовала себя так плохо, что принуждена была лечь в постель.

В 1932 г. был аборт. Больная была замужем, детей не имеет, менструации у больной наступили на 21 году жизни, шли они неправильно, с перерывом на 2-3 месяца, продолжались 1—2 дня, скудные, болезненные. Со стороны наследственности больная ничего особенного не отмечает. Мать, братья, сестры живы и здоровы. Отец умер 41 года от рака желудка. Больная в детстве перенесла корь, воспаление легких, малярию.

Status praesens: Больная удовлетворительного питания. Бледность видимых слизистых оболочек. Лицо бледное с зеленоватым оттенком. Веки отечны. Небольшое пучеглазие. Склеры глаз голубые. Печень перкуторно увеличена, безболезненна, выступает из подреберья на 3 см. Размер ее 13 см. Селезенка перкуторно увеличена, прослушивается, размер ее 13 x 6 см. На верхушке сердца выслушивается систолический шум, усиливающийся на легочной артерии. Резко выраженный шум волчка. Кровяное давление по Кероткову 90/70. Сон хороший, память, слух и зрение сохранены. Парестезии. Умеренное увеличение щитовидной железы. Исследование мочи: уд. вес 1020, реакция кислая. Белка, сахара, уробилина нет. В осадке единичные лейкоциты и клетки плоского эпителия. Исследование желудочного сока фракционным методом: ни в одной порции свободной соляной кислоты нет, общая кислотность 4—10.

Исследование крови: гемоглобина 32%, эритроцитов 3.0.0 x 10¹², цветной показатель 8/15, л. 5.00. Лейкоцитарная формула: с. 65%, л. 32%, м. 3%. Резко выраженный анизоцитоз, пойкилоцитоз, микроцитоз, эритроциты чрезвычайно бедны гемоглобином, гипохромны. РОЭ 35 мм в первый час по Панченкову. Тромбоцитов 500/100. Сыворотка крови бесцветная.

Отсутствие тромбопении, отсутствие золотисто-желтой сыворотки крови, отсутствие мегалоцитов и мегалобластов, цветной показатель ниже единицы, отсутствие гентеровского глоссита говорят против анемии Бирмера.

За хлороз говорят ненормальное начало менструаций, ненормальный цикл, шум волчка, характерная бледность с зеленоватым оттенком, голубые склеры, пониженный цветной показатель; чрезвычайно редко при ювенальном хлорозе бывает увеличенная селезенка и микроцитоз. Увеличение селезенки у нашей больной можно объяснить перенесенной малярией.

Диагностика позднего хлороза трудна, но все же возможна. Раньше всего нужно исключить анемии постгеморагические (геморой, язвенная болезнь желудка), анемии при раке, глистную анемию, анемию при сифилисе. При тщательном исследовании больных это вполне выполнимо. Гораздо сложнее дифференциальная диагностика хлороза и анемии Бирмера, ибо ахилия, глоссит, парестезии бывают при том и другом заболевании. Дамашек смотрит на поздний хлороз, как на особый вид пернициозной анемии с нормобластическим типом кроветворения вместо мегалобластического. Ленгарц и Уитс наблюдали больных, у которых поздний хлороз переходил в анемию Бирмера. Не отрицая возможности перехода позднего хлороза в анемию Бирмера, мы должны все же установить дифференциально диагностические симптомы этих двух заболеваний. Это имеет практическое значение, ибо мы различно лечим эти заболевания.

Дифференциальная диагностика позднего хлороза и анемии Бирмера.

	Поздний хлороз	Анемия Бирмера
Цветной показатель	Низкий	Высокий
Тромбоциты	Тромбоцитоз	Тромбопения
Сыворотка крови	Бесцветная или зеленоватая	Золотисто-желтая
Билирубин сыворотки	Норма	Повышен
Уробилин в моче	Норма	Повышен
Селезенка	Норма	Часто увеличена
Мегалобласты	Нет	Есть
Шум волчка	Всегда	Редко встречается

Железо считается специфическим средством при позднем хлорозе. По мнению многих авторов, если при даче железа в больших дозах эффекта нет, то нужно усомниться в правильности диагностики. Кацнельсон, Кончаловский и Дульцин дают *Ferrum hydrogen. reduct.* 3,0—10,0 pro die с большим эффектом. Кончаловский и Дульцин выяснили, что при нагрузке больных средними дозами препаратов железа, содержание железа в циркулирующей крови не возрастает—эти препараты элиминируются кишечником, и улучшение со стороны крови не наступало. Усвоение железа наступает, по их мнению, после продолжительного применения больших доз *Ferri hydrogen. reduct.* или *Ferri carbonici* 4—10,0 pro die. Они предлагают также комбинированную терапию *Ferri hydrogen. reduct.* с инъекциями пролана, а при длительной аменорее—с фолликулином.

Все наши больные получали *Ferrum hydrogen. reduct.* 3,0—4,0 ежедневно на протяжении 30—40 дней с соляной кислотой, ибо ахлоргидрия, всегда встречающаяся при позднем хлорозе, затрудняет всасывание железа и препятствует ионизированию железа из комплексных соединений этого металла. Установлено, что белковые ингредиенты пищи (мясо, печень) способствуют расщеплению железистых препаратов до состояния закисной формы, являющейся наиболее благоприятным дериватом железа для всасывания. Исходя из этого мы давали нашим больным мясную диету. Под влиянием вышеуказанного лечения больные прибавляли в весе от 2,5 до 7 кг гемоглобин поднимался до 56%, количество эритроцитов возрастало до 1800 тысяч.

В ы в о д ы

1. Поздний хлороз встречается исключительно у женщин в возрасте от 22 до 50 лет.

2. У всех наших больных мы наблюдали расстройство функции желез внутренней секреции, главным образом расстройство функции яичников, выражающееся в позднем наступлении менструаций, расстройстве менструального цикла, длительной аменорее (от 3 до 10 лет). Одна больная никогда не менструировала.

3. Характерными симптомами позднего хлороза являются ахилия, шум волчка, голубоватость склер, низкий цветной показатель (в некоторых случаях ниже половины), эритроциты слабо окрашенные, пустые, часто микроциты, повышенное количество тромбоцитов, сыворотка крови бесцветная.

4. Могучим лечебным фактором является *Ferrum hydrog. reductum* в дозах 3—4,0 pro die в комбинации с соляной кислотой и гормональными препаратами яичников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гук а с ь я н, Терапевтический архив, № 3, 1937.—2. И в а н о в, Пробл. гематологии и переливания крови, № 7—8.—3. Кончаловский и Дульцин, Терапевт. архив, № 5, 1938.—4. Alaer, Foila Haematol. B. 52, 1934.—5. Meulengracht, Acta med. scandinav. Vol. 18, 1932.—6. Schinz—Fol. haematol. B. 54, 1936

Поступила 19.VII.1938.