

Лечение анэмий большими дозами *ferri hydrogenio reducti*.

Ординатора Н. А. Дрягина.

Большой наплыв анэмичных больных в нашу клинику, притом больных, естественно стремящихся к возможно быстрому выздоровлению, вынуждает нас искать новых способов лечения анэмий. Желание иметь свое впечатление от действия больших доз *ferri hydrogenio reducti* побудило проф. Н. К. Горяева поручить мне провести над рядом подобных больных наблюдения над действием больших доз железа.

Из имеющейся у меня под руками литературы по этому вопросу известно, что для лечения анэмий такие дозы железа были впервые применены педиатром Lichtenshtein'ом у грудных детей. У взрослых большие дозы железа применил для лечения анэмий шведский врач Lindberg в 1922 г.; он лечил анэмии на почве инфлюэнцы, давая *Fe hydrogen. reductum* в количестве до 3,0 ежедневно, и получил при этом очень благоприятные результаты. Осенью 1923 г. опубликовал свои наблюдения Barkan, который лечил по методу Lindberg'a 3 случая хлороза и 2 случая вторичной анэмии неясной этиологии; и этот автор точно также получил прекрасные результаты, при отсутствии побочных действий железа со стороны желудочно-кишечного тракта, несмотря на многонедельное применение железа. В следующем году Rausch сообщил свои наблюдения над лечением по методу Lindberg'a пернициозных анэмий, причем в 2 случаях из 5 у него получилось ясное улучшение; по заключению этого автора железо может производить при пернициозных анэмиях формативное раздражение костного мозга, если способность его к ремиссиям еще сохранена. Наконец, уже во время наших наблюдений, в текущем году, Гросман сообщил о леченных им большими дозами *Fe* 10 случаях гипохромных анэмий различного происхождения, причем полученные им результаты также были хорошими и быстрыми, при отсутствии осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта; так, напр., в одном случае в течение 26 дней количество гемоглобина у него увеличилось на 32%, а число эритроцитов — на 1 миллион.

Нами действие больших доз железа наблюдалось в 13 случаях гипохромных и в 3 случаях гиперхромных анэмий. Во всех этих случаях мы исследовали, как до лечения, так и во время его, количество Hb (гемоглобина) гемометром Sahli, число Er (эритроцитов) и L (лейкоцитов) — в счетной камере Горяева-Рарренгейм'a, число ПОЗ (эритроциты с прижизненно окрашивающейся зернистостью), RE (резистентность Er) и содержание Bi (билирубина) в плазме крови. Число ПОЗ определялось в мазках, окрашенных по методу Schilling'a, RE — по

№№ больных.	До лечения железом				Во время лечения				Во время лечения				Конец лечения												
	Ег в миллионах	Гемоглобин	ПОЗ в %.	Стойкость Ег Минимальн. Максимальн.	Содержание билирубина в 1 сст. плазмы крови.	Дни лечения	Принято Fe в зг	Ег в миллионах	Гемоглобин	ПОЗ в %.	Дни лечения	Принято Fe в зг.	Ег в миллионах	Гемоглобин	ПОЗ в %	Стойкость Ег Минимальн. Максимальн.	Содержание билирубина в 1 сст. плазмы крови								
1	2,4	23,0,45	0,560,5	0,125		4	4,0	2,6	30	6,1	0,540,34	12	16,0	3,8	50	15,8	33	47,5	4,9	77	0,4	0,540,4	0,0313		
2	2,2	22,1,8	0,560,4	0,0313		3	1,2	2,5	26	12	0,520,38	9	4,8	3,1	41	11,2	37	25,2	3,7	63	0,2	0,560,4	0,0313		
3	2,1	23,0,2	0,580,480,125			7	11,0	2,5	25	3,6	0,540,38	62	61,0	4,7	73	1	69	63,5	5,8	84	1	0,560,38	0,0313		
4	3,9	41,1,2	0,540,4	—		9	4,4	3,9	45	2	0,520,34	16	11,0	4,4	54	5	51	31,0	4,8	66	2	0,520,38	—		
5	2,4	23,2,0	0,560,280,125			9	5,4	2,6	37	5,6	0,520,38	12	8,4	3,3	40	2	38	48,9	3,6	69	0,3	0,5	0,360,0625		
6	2,7	33,0,5	0,540,360,125			7	7,0	2,9	42	5	0,520,32	18	22,0	4,0	53	7	25	32,5	4,2	62	1	0,540,360,0313			
7	3,4	32,0,2	—	—		9	9,0	3,5	41	4	—	17	17,0	4,0	47	10	45	45,0	4,4	63	1	—	—		
8	2,7	25,2,2	0,540,220,16			3	2,2	2,7	29	5	—	9	12,2	3,5	36	7	32	39,2	3,9	38	0,5	0,520,260,016			
9	2,9	29,0,6	0,480,280,0313			6	11,5	3,7	37	12	—	—	—	—	—	—	11	26,5	4,1	55	4	0,480,260,0313			
10	1,3	14,0,5	0,540,4	0,125		8	12,5	2,1	31	12	0,520,32	15	26,0	3,2	46	15	28	96,0	4,0	66	2	0,560,340,0313			
11	2,6	29,0,2	—	—		6	10,5	2,8	34	4	—	10	22,5	3,0	45	8	22	49,5	4,0	68	8	—	—		
12	3,1	39,0,05	0,580,42	—		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	36	22,0	4,3	70	0,81	0,540,38	—		
13	1,6	25,1,8	0,540,380,1875			22	44,6	2,1	49	15	0,5	0,3	35	94,1	2,9	69	12	43	134,1	3,9	76	2	0,540,340,0313		
14	1,7	45,2,8	0,540,4	0,375		8	12,0	1,8	40	0	—	—	15	20,0	1,3	35	2	19	28,0	1,1	29	1,4	0,520,380,375		
15	1,6	46,2,0	0,5	0,260,125		14	20,5	1,4	48	2,1	0,5	0,26	21	34,5	1,8	50	1,8	35	90,5	1,5	37	0,6	0,5	0,280,125	
16	1,4	35,1,2	0,520,4	0,25		7	9,0	1,5	42	8	0,5	0,38	14	23,0	2,0	47	6	18	31,0	2,2	49	6	0,5	0,360,0625	

методу Brieger'a¹⁾, содержание Vi в плазме крови—по методу Herzfeld'a. У здоровых людей мы получали число $\text{POZ}=0,3-0,1$, начало гемолиза Er в среднем—в 0,56% растворе хлористого натра, при концентрации же 0,38—полный гемолиз; количество Vi —от 0,016 до 0,0625 mg. в 1 см. плазмы крови. Назначалось $\text{Fe hydrogen. reduct.}$ в форме порошка в желатиновых капсулах. Максимальная дневная доза, до которой мы доходили, была 5,0 (Alder считает возможным при назначении $\text{Fe hydrogen. reduct.}$ доходить до 8,0 в сутки). Железо, как это рекомендует Lindberg, назначалось перед едой для того, чтобы последующее жевание удалило все частицы его изо рта, и таким образом можно было избежать вреда в отношении зубов. Одновременно с железом назначалась соляная кислота (acid. mur. dilut.) по 5 капель при каждом приеме железа, с целью способствовать переходу последнего в желудке в пониженное состояние. В видах экономии места приведу наш материал только в форме таблицы и кратких сведений о полученных от лечения результатов с указанием диагнозов.

1. И-ов, 39 лет. Диагноз: геморрой, анемия на почве хронических геморроидальных кровотечений. Больному 17/X была сделана операция по поводу геморроя, протекавшая без осложнений. До лечения железом после операции прошло 18 дней, но как общее состояние больного, так и состав крови у него совершенно не улучшились. При лечении же железом мы видим быстрое улучшение того и другого: И. прибыл в весе на 13 фунтов и выписался вполне трудоспособным.

2. С-на, 32 лет. Диагноз: Addison'ова болезнь, поздний наследственный сифилис, хронический воспалительный, фиброзно-продуктивного характера, процесс в левом легком (tbc? lues?), вторичная анемия (хроническая малярия?). С момента поступления больной в клинику ей применялось в течение 46 дней противо-малярийное (хинин) и противолоэтическое лечение (ртуть—неосальварсан), но состав крови остался без перемен, заметного улучшения в общем состоянии тоже не последовало, и лишь при лечении железом наступило резкое улучшение того и другого, повысилось кровяное давление, интенсивность пигментации кожных покровов уменьшилась, б-ая прибавила в весе на 13,5 фунтов. Выписалась трудоспособной.

3. О-ва, 30 лет. Диагноз: $\text{endocarditis lenta}$, анемия. До поступления в клинику больная многократно лечилась железом в обычных дозах, но без успеха; лечение же, проведенное в больших дозах, дало резкое улучшение как общего состояния, так и состава крови, кожа приобрела нормальную окраску, а слизистые оболочки—даже интенсивную. Селезенка до начала лечения была на 4 пальца ниже края реберной дуги, а к концу лечения уменьшилась, выступая всего на 1½ пальца. Реакция с мочой на уробилин до лечения была резко положительна, при лечении же сделалась отрицательною. Границы сердца остались без заметных изменений: границы относительной тупости—верхний край III ребра, правая на 3½ пальца от lin. mediana вправо, левая на 2 пальца кнаружи от $\text{lin. mamillaris sin.}$ К систолическому шуму, который был и до начала лечения железом, при поступлении, во время лечения присоединился еще самостоятельный диастолический шум на аорте. Нерегулярные повышения температуры, иногда и до 38°, которые были и до лечения, имелись во время лечения и сохранились к концу его. Прибыла в весе 6-ая на 15,5 фунтов.

4. М-ва, 34 лет. Диагноз: анемия на почве кровотечений при родах (которые были 14/XI). После лечения общее состояние больной значительно улучшилось, наблюдавшиеся до лечения приступы сердцебиения, ощущаемые субъективно с учащением пульса до 120 в 1', исчезли.

5. Б-ин, 50 лет. Диагноз: вторичная анемия неясной этиологии. До поступления в нашу клинику больной лечился в течение 4 месяцев довольно регулярно (2 раза в одной из клиник, один раз в продолжении 3 недель) мышьяком и железом

1) Наблюдения над RE, произведенные нами в клинике проф. Н. К. Горева, позволяют нам присоединиться к мнению авторов, видящих в повышении RE признак усиления регенерации крови.

в обычных дозах, но состояние его все ухудшалось. К моменту поступления в нашу клинику он с громадным трудом передвигался по комнате. После лечения железом в больших дозах состояние резко улучшилось, и он выписался работоспособным. В таком хорошем состоянии находится и сейчас (12/V).

6. Ж-нов, 73 лет. Диагноз: миокардит, артериосклероз, расширение аорты, геморрой, анемия на почве хронических геморроидальных кровотечений. Больной 2 недели находился в клинике до лечения железом, но состав крови у него не улучшился, после же, при лечении железом, мы видим быстрое улучшение состава крови вместе с улучшением общего состояния. К моменту прекращения наблюдения за больным общее состояние его значительно улучшилось.

7. Б-в, 43 лет. Диагноз: атрофический цирроз печени, хронический перитонит, асцит, артериосклероз, расширение аорты, миокардит, вторичная анемия. Больной находился в клинике до лечения железом 2 недели, но состав крови у него не улучшился, при лечении же железом мы видим улучшение состава крови и общего состояния его. 10/XII у больного появилось желудочное кровотечение, общее состояние быстро пошло к ухудшению, и Б. 13/XII умер при явлениях желудочного кровотечения.

8. Ш-ров, 53 лет. Диагноз: рак желудка, вторичная анемия. У больного выявленный, далеко зашедший рак желудка с резко развитой анемией. Первые 10 дней он находился в клинике без лечения железом, но как состав крови, так и общее состояние продолжали у него ухудшаться. При лечении железом больной прибыл в весе на 6 фунтов, и общее состояние его резко улучшилось, он стал бодрым и не указывал на слабость.

9. И-тов, 55 лет. Диагноз: рак прямой кишки, миокардит, эмфизема легких, вторичная анемия. Больной провел в клинике без лечения железом 5 дней; за это время состав крови у него не улучшился, а за 11 дней лечения большими дозами Fe мы видим резкое улучшение состава крови вместе с резким улучшением общего состояния.

10. Мо-ва, 29 лет. Диагноз: послеродовой сепсис, вторичная анемия. Больная провела в клинике 17 дней до начала лечения Fe. В течение этого времени ей были сделаны 2 внутривенных вливания 2% раствора колларгола по 25 см. каждый, которые снизили температуру, но состав крови не улучшался. В течение последующих 30 дней лечения Fe у ней имело место очень быстрое улучшение состава крови и общего состояния. К моменту окончания лечения больная стала работоспособной.

11. Ба-ва, 34 лет. Диагноз: вторичная анемия после сильного маточного кровотечения. Несмотря на 2-месячный промежуток времени, прошедший после этого кровотечения, состояние здоровья ее не улучшалось. При лечении Fe последовало быстрое улучшение здоровья.

12. В-ва, 49 лет. Диагноз: эссенциальная тромбопения, протекающая хронически. Лечение железом повело к улучшению состава крови и самочувствия.

13. Б-ва, 22 лет. Диагноз: хроническая анемия (пернициозная?), малярия (?). Край языка красного цвета с поверхностными дефектами эпителия. Лейкоцитов 5.600, имеются молодые и атипические формы нейтрофилов. Число кровяных пластинок 107.000. Картина красной крови: мегалоциты, единичные мегалобласты и нормобласты. До начала лечения Fe больная провела в клинике 2 недели, в течение которых ей было сделано внутривенное переливание крови, и начался хинин, но как состав крови и картина ее, так и общее состояние еще ухудшились. К концу же лечения большими дозами Fe состав крови приблизился к нормальному, картина крови стала также нормальной, и общее состояние резко улучшилось.

14. Н-ва, 32 лет. Диагноз: пернициозная гипопластическая анемия. Лечение железом дало отрицательный результат, как и последующие 3 переливания крови (всего 800 см. внутривенно).

15. К-н, 39 лет. Диагноз: пернициозная метапластическая анемия, отсутствие селезенки после операции. Селезенка была удалена по поводу пернициозной анемии в 1923 году. Лечение железом не дало результата, как и последующие 2 переливания крови (в общем 500 см.).

16. Л-ва, 62 лет. Диагноз: пернициозная метапластическая анемия. Больная после назначения железа прибыла в весе на 6 фунтов, состав крови и общее состояние у нее улучшились.

Из приведенных данных можно с уверенностью заключить, что улучшение состава крови в наших случаях действительно зависело от железа, в доказательство чего мы можем сослаться на случаи 1, 2 и 8. В случае № 1 прошло 18 дней после операции по поводу геморроя до начала лечения железом, но состав крови оставался без улучшения, а в течение последующих 32 дней лечения железом мы видим увеличение количества Hb на 54% и числа Er на 2,5 миллиона. В случае № 2 больная находилась в клинике до начала лечения железом 46 дней, течение которых ей проделывалось противомаларийное (хинин) и противолуэтическое (ртуть—неосальварсан) лечение, но состав крови не улучшался, а после—мы видим увеличение количества Hb на 41% и числа Er на 1,7 миллиона в течение 28 дней лечения железом. В случае № 8 у больного с раком желудка до лечения железом состав крови ухудшался и улучшился после лечения железом вместе с улучшением общего состояния больного.

На вопрос, представляет ли способ лечения анемий большими дозами железа преимущества перед способом лечения их обычными дозами, можно также с уверенностью ответить в положительном смысле. Как на примеры, особенно ярко подчеркивающие это, мы сошлемся на случаи №№ 3, 5, 9 и 10. В первом из них больная до поступления в нашу клинику многократно и регулярно лечилась и мышьяком, и железом в обычных дозах, но улучшения состояния здоровья не было, и лишь применение больших доз железа привело к резкому улучшению состояния здоровья. В случае № 5 больной почти непрерывно в течение 4 месяцев лечился мышьяком и железом в обычной дозировке (в том числе 2 раза лечился в клинике, один раз в течение 3 недель), но состояние его здоровья все ухудшалось, и к моменту начала лечения большими дозами железа он только с большим трудом мог передвигаться в пределах комнаты, и то при настойчивом требовании; при лечении же железом в больших дозах в течение 38 дней количество Hb у него увеличилось на 46%, а число Er поднялось на 1,2 миллиона, и общее состояние улучшилось настолько, что он стал работоспособным. Случаи №№ 9 и 10 иллюстрируют быстроту действия больших доз железа: в первом из них в течение 11 дней лечения количество Hb возросло на 26%, а число Er—на 1,2 миллиона, т. е. ежедневно в среднем Hb прибывал на 2,4% и Er на 0,1 миллиона; во втором случае за время лечения железом Hb ежедневно прибывал на 2%, а Er—на 0,1 миллиона. Создавалось т. о. общее впечатление ежедневного „расцветания“ больных.

Если мы теперь проследим изменения состава крови под влиянием больших доз железа более детально, то должны будем отметить, что гемоглобин нарастает быстрее, чем число эритроцитов, и это ведет к повышению гемоглобинового показателя. В то время, как Hb нарастает,—в более или менее значительном количестве,—тогда же после начала лечения, число эритроцитов обычно дает скачек вверх лишь в середине или конце лечения. Так, напр., в случае № 3 подобный скачек имел место в середине лечения на 0,9 миллиона и в конце—на 1,1 миллиона, в случае № 4 наблюдался скачек на 0,5 миллиона в середине лечения, в случае № 5—скачек на 0,7 миллиона в середине лечения, в случае № 10—скачек на 1,1 миллиона в середине лечения и в случае № 13—скачек на 1,0 миллион в конце лечения. Железо в больших дозах вызывает интенсивные явления регенерации крови.

Число эритроцитов с прижизненно-окрашивающейся зернистостью, оказалось, резко увеличивается в середине лечения (до 15%) и падает при окончании лечебного действия железа (случай № 2). В случаях №№ 14 и 15 гиперхромных анэмий, при отсутствии заметного улучшения состава крови от лечения железом, не было и значительного изменения в содержании ПОЗ, и наоборот, у нас не было ни одного случая с хорошим эффектом от лечения железом, где-бы не было значительного увеличения числа эритроцитов с прижизненно-окрашивающейся зернистостью. Количество ПОЗ может служить т. о. показателем лечебного действия железа, — чем оно больше, тем лучше эффект лечения.

Во всех случаях с пониженной стойкостью эритроцитов мы наблюдали, далее, повышение ее от больших доз Fe. Одновременно с интенсивной регенерацией крови при этом лечении мы могли констатировать и уменьшение разрушения эритроцитов. Количество В_i в плазме крови в тех случаях, где оно было повышено, падало до нормальных цифр.

Со стороны белой крови, результаты исследования которой не внесены в таблицу по техническим соображениям, обращает внимание процентное увеличение, в конце лечения, содержания базофилов, наблюдавшееся в случаях №№ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10 и 13. Базофилы до начала лечения железом в некоторых случаях совершенно не были обнаруживаемы, или содержались в небольшом проценте (0,25%—0,5%), к концу же лечения содержание их увеличивалось от 1% до 2%.

Несмотря на большие дозы (до 5,0 ежедневно в случае № 13) и многонедельное применение Fe hydrogenio reducti, средство это хорошо переносилось, не вызывая побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта. Из 16 наших больных, леченных большими дозами железа, нам пришлось сделать перерывы в лечении у трех, — №№ 8, 16 и 3, — причем в случае № 16 перерыв был сделан из-за приступа болей на почве желчно-каменной болезни, а в случае № 3 — из-за болей в животе и поноса, которые, однако, существовали здесь и раньше. Точно также боль в подложечной области, наблюдавшаяся вначале при лечении железом в случае № 9, существовала у больного и при поступлении в клинику. Во всех случаях, кроме №№ 14 и 15, при лечении железом наблюдались значительное усиление аппетита и улучшение общего состояния больных.

В общем итоге во всех случаях гипохромных анэмий мы получили от лечения большими дозами Fe положительные результаты, из 3 же случаев гиперхромных анэмий положительный результат имел место лишь в одном, в остальных двух — отрицательный.

Выводы: 1. Положительный лечебный эффект, достигнутый в наших случаях применением больших доз железа, ясно указывает на благоприятное лечебное действие последнего.

2. Лечение анэмий большими дозами Fe hydrogenio reducti представляет значительные преимущества перед лечением обычными дозами его.

3. При лечении железом анэмий наблюдается более быстрое нарастание количества гемоглобина, чем числа эритроцитов, что ведет к повышению гемоглобинового показателя; в большинстве случаев число эритроцитов увеличивается преимущественно в середине или конце лечения.

4. При положительном действии железа число эритроцитов с прижизненно-окрашивающейся зернистостью резко увеличивается, особенно

сильно в середине лечения, падая к концу его; увеличение числа эритроцитов с прижизненно-окрашивающейся зернистостью может служить показателем положительного действия железа.

5. При лечении железом во всех наших случаях анэмий стойкость эритроцитов, если она была раньше понижена, повышалась, или же оставалась повышенной, если она была повышена и до лечения.

6. При положительном действии железа содержание билирубина в плазме крови, в случаях, где оно было повышено, падало до нормальных цифр.

7. В большинстве случаев к концу лечения железом можно бывает констатировать увеличение процентного содержания в крови базофилов.

8. Все наши случаи гипохромных анэмий (13), леченные железом, дали положительный результат, из 3 же случаев гиперхромных — положительный результат был получен лишь в одном.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Rausch. Klin. Woch., 1924, № 48.—2) Barkan. Ib., 1923, № 37—38.—3) Д. А. Гросман. Врач. Дело, 1926, № 4.—4) Brieger. Deut. Arch. für kl. Med., 1920, Bd. 133.—5) Herzfeld. Ib., 1922, Bd. 139.

D-r K. Drjagin. (Kasan). Die Anämiebehandlung mit grossen Dosen Fe hydrog. red.

Die Behandlung wurde in 13 Fällen hypochromer und 3 Fällen hyperchromer Anämien ausgeführt. Auf Grund des zur Verfügung stehenden Materials gelang der Verfasser zu folgenden Ergebnissen: 1) Der in Fällen des Verfassers durch Anwendung grosser Dosen Fe hydrog. red. erzielte positive Behandlungseffekt weist klar auf die wohltätige Heilwirkung des Eisens hin. 2) Die Anämiebehandlung mittels grosser Dosen Fe besitzt einen bedeutenden Vorzug vor der Behandlung mit gewöhnlichen Dosen. 3) Bei der Anämiebehandlung mit Eisen ist das Wachstum der Menge des Hämoglobins ein schnelleres, als das der Zahl der Erythrozyten, was zum Steigen des Hämoglobin - Indicators führt; in den meisten Fällen mehrte sich die Zahl der Erythrozyten vorwiegend in der Mitte oder am Ende der Behandlung. 4) Bei positiver Wirkung des Eisens steigt die Zahl der Erythrozyten mit lebendgefärbter Granulation auffallend, besonders stark in der Mitte der Behandlung, und fällt am Ende derselben; die Vergrösserung der Zahl der Erythrozyten mit lebendgefärbter Granulation kann als Indikator für die positive Wirkung des Eisens dienen. 5) In allen Anämiefällen erhöhte sich bei Behandlung mit Eisen die Stabilität der Erythrozyten da, wo sie gesunken war, oder aber blieb erhöht, falls sie schon vor der Behandlung sich in erhöhtem Stande befand. 6) Bei positiver Wirkung des Eisens sank der Bilirubingehalt im Plasma des Blutes in den Fällen, wo er erhöht war, auf die normalen Werte herab. 7) In den meisten Fällen finden wir zum Ende der Eisenbehandlung eine Erhöhung des prozentualen Gehalts an Basophilen im Blut. 8) Sämtliche mit Eisen behandelten Fälle hypochromer Anämien (13) ergaben ein positives Resultat; von den 3 hyperchromen Fällen wurde nur in einem Falle ein positives Resultat erzielt.