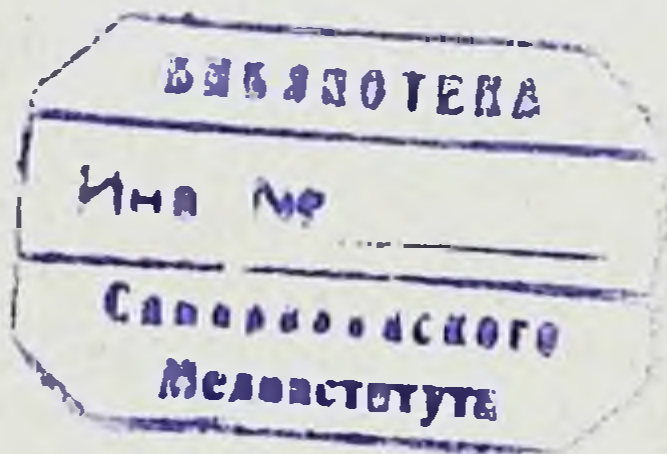


На правах рукописи

О. П. ЛАВРОВА

ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук



МОСКВА — 1964

ВТОРОЙ МОСКОВСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
имени Н. И. ПИРОГОВА

На правах рукописи

О. П. ЛАВРОВА

ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

МОСКВА — 1964

Работа выполнена в гематологической клинике (заведующий — профессор М. С. Дульцин) Центрального ордена Ленина Института гематологии и переливания крови Министерства здравоохранения СССР (директор—доцент А. Е. Киселев).

Научный руководитель—профессор М. С. Дульцин.

Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук профессор Г. А. АЛЕКСЕЕВ
2. Кандидат медицинских наук А. Н. ГРИГОРЯНЦ

Защита состоится « 14 » XII 1964 года

Дата рассылки автореферата « 10 » XI 1964 года

Врачам различных специальностей в своей практической работе довольно часто приходится встречаться с больными, страдающими железодефицитной анемией. Эта анемия нередко является причиной ранней инвалидности и длительной нетрудоспособности, поэтому разработка методов рационального ее лечения привлекает внимание многих ученых.

Естественно, что при лечении указанных больных требуется уделять определенное внимание вопросам этиологии заболевания, патогенетическим особенностям, а также клиническим проявлениям, связанным с недостатком железа в организме.

На основании изучения соответствующей литературы и своих наблюдений, мы пришли к выводу, что в клинической практике следует различать две группы железодефицитных анемий:

1) хроническую, рецидивирующую железодефицитную анемию (типа хлороза), которую правильнее рассматривать как нозологическую единицу;

2) симптоматическую железодефицитную анемию с определенным этиологическим фактором.

Патогенез обеих форм связан с недостатком железа—того микроэлемента, который принимает активное участие в жизнедеятельности организма. По данным многих исследователей железо, помимо участия в образовании гемоглобина и снабжения организма кислородом, играет большую роль в окислительно-восстановительных процессах, являясь активной составной частью катализаторов биохимического окисления (Б. И. Слобцов, Н. А. Сахаров, А. Я. Данилевский, А. В. Палладин, В. Н. Энгельгардт; Варбург, Сцент-Гьорги, Рейлин и др.).

Кроме того, по данным Б. И. Гольдштейна с сотрудниками, железо совместно с аскорбиновой кислотой принимает участие в обменных процессах, совершающихся в клетках между ядром и протоплазмой.

Этиология хронической железодефицитной анемии (типа хлороза) до сих пор не вполне ясна. Однако клинические на-

блюдения показывают, что в ее развитии большую роль может играть врожденный дефицит железа, передающийся плоду анемичной матерью.

Развитию дефицита железа может способствовать преждевременное рождение, искусственное, неполноценное вскармливание ребенка, быстрый рост, повторные инфекции.

Часто это заболевание, с развернутой клинико-гематологической картиной выявляется впервые в период полового созревания (как правило, у девушек с наступлением у них менструаций).

У некоторых больных дефицит железа в течение какого-то периода протекает латентно, без анемии, а порой при постепенном ее нарастании и адаптации организма, малокровие в течение длительного времени остается не выявленным.

В дальнейшем рецидивы болезни возникают в связи с возрастающей потребностью в железе (после инфекционных заболеваний, при обильно проходящих менструациях, в период беременности, лактации и, особенно, в преклимактерическом периоде, который нередко сопровождается мено- и метроррагиями). Наблюдения показывают, что после окончания климактерического периода рецидивы болезни чаще всего прекращаются.

Заболевание развивается почти исключительно у женщин, в силу физиологических особенностей их организма.

Симптоматическая железodefицитная анемия зависит от различных этиологических факторов. Она может быть спутником многих заболеваний, сопровождающихся кровопотерями, или нарушениями всасывания железа, может возникать по ходу прогрессирования злокачественных опухолей, туберкулезного процесса (особенно при внелегочных формах—с локализацией в кишечнике, гениталиях).

Принципы лечения железodefицитных анемий известны давно, поскольку известен их патогенез. Но, несмотря на большие успехи в этой области, встречаются случаи плохой переносимости препаратов лекарственного железа, или плохая резорбция их. Поэтому продолжают поиски новых путей лечения, новых лекарственных средств—высокоэффективных и легко переносимых.

В настоящей работе мы поставили задачу попытаться разработать более рациональные пути лечения анемии, связанной с дефицитом железа в организме.

В связи с поставленной задачей было решено изучить действие некоторых новых отечественных препаратов, отражающих три различных направления в использовании железа, как патогенетического средства.

Речь идет, во-первых, о создании комплексных соединений из аскорбиновой кислоты и закисного железа. Из подобных соединений мы изучали железо-аскорбиновую кислоту, препарат, содержащий около 21% железа и около 40% аскорбиновой кислоты. Во-вторых, это касается препаратов железа (иногда сочетающихся с кобальтом), предназначенных для парентерального применения. Из этой группы изучался ферковен. Один миллилитр ферковена содержит 20 мг железа и 0,09 мг кобальта.

И третье направление заключается в использовании биологических стимуляторов гемопоэза в комплексном лечении анемий. Из группы этих лечебных средств изучался гемоцитостимулин, включающий в свой состав биологические стимуляторы типа цитотоксинов, а также кобальт.

Препарат содержит в 1 мл по 0,1 мл миело- и гастрцитотоксических сывороток, 0,03 г сернокислого кобальта и 0,8 мл нормальной человеческой сыворотки. Для более длительной сохранности его действия гемоцитостимулин изготовлен в сухом виде.

К этой же группе относится препарат—сироп алоэ с железом—ферроалоэ. В его состав входит: раствор хлорида закисного железа с содержанием 10% железа—200,0, соляная кислота—15,0, винно-каменная кислота и лимонная—по 2,0, и сироп алоэ—до 1000,0.

В отличие от миело- и гастрцитотоксических сывороток, стимуляторов со специфической направленностью своего действия, алоэ относится к неспецифическим стимуляторам.

Наличие восстанавливающих веществ в алоэ способствует сохранению железа в препарате в двухвалентной форме.

В процессе изучения клинко-гематологического действия препаратов, необходимо было разработать терапевтические дозы для их применения в широкой лечебной практике и показания к применению того или иного средства, выяснив преимущества каждого из них.

Учитывая рецидивирующий характер хронической железодефицитной анемии (типа хлороза), требовалось также уделить особое внимание профилактическим мероприятиям.

По ходу работы перед нами встал еще вопрос о том целесообразно-ли применение витамина В₁₂ при лечении железодефицитных анемий.

Решение поставленных задач осуществлено в результате исследований и соответствующего лечения 130 больных. Из них у 100 была хроническая железодефицитная анемия (типа хлороза) и у 30—симптоматическая. Кроме того, была контроль-

ная группа в 12 человек, лечившихся одним железом восстановленным водородом.

Диагноз обосновывался подробным клиническим исследованием больных, включавшим, кроме терапевтического осмотра, рентгенологический контроль желудочно-кишечного тракта и гинекологическое исследование с целью исключения новообразований; производилось динамическое исследование периферической крови, с учетом диаметра эритроцитов и колебаний в содержании ретикулоцитов; у части больных изучалось костномозговое кроветворение; динамически исследовался уровень сывороточного железа, с использованием нагрузочных проб изучавшимися препаратами. Большое значение придавалось анемнезу.

При исследовании больных с хронической железодефицитной анемией устанавливалась довольно четко очерченная клиническая картина болезни, в основе которой лежит нарушение окислительных процессов в тканях.

У больных обнаруживалась адинамия, симптомы ткаево́й недостаточности железа, начиная от извращения вкуса и обоняния—до глубоких трофических изменений в миокарде, коже и слизистых. Из анамнеза устанавливалось, что у целого ряда больных признаки дефицита железа проявлялись с детства, или юношеского возраста. Чаще всего это касалось извращения вкуса и обоняния. По всей вероятности, это один из ранних признаков развивающегося дефицита железа.

К наиболее серьезным и прогностически неблагоприятным симптомам болезни относятся трофические расстройства слизистых. Эти изменения приводят, во-первых, к легкой ранимости последних, и, во-вторых, к атрофии железистого аппарата желудка, с развитием, в конечном итоге, гистаминоустойчивой ахлоргидрии.

В связи с этим создается как бы порочный круг в организме этих больных, когда вызванная дефицитом железа легкая ранимость слизистых и ахлоргидрия, в свою очередь, создают предпосылки и условия для усиления этого дефицита за счет склонности к кровотечениям и за счет ухудшения всасывания пищевого железа.

По мере прогрессирования болезни трофические расстройства могут стать необратимыми. Так, анализ нашего материала показывает, что например, частота симптома гистаминоустойчивой ахлоргидрии у больных с хронической, рецидивирующей железодефицитной анемией нарастает с возрастом.

Что касается склонности к кровотечениям из-за трофических расстройств слизистых, то мы наблюдали это иногда со стороны слизистой десен и, особенно, желудка (в желудочном

соке, получаемом тонким, мягким зондом, часто обнаруживалась примесь крови). Гейльмейер наблюдал кровоточивость слизистой прямой кишки у больных с болезнью недостаточности железа.

Возможно этой склонностью к кровоточивости слизистых можно объяснить обильные менструации, наблюдавшиеся у большинства наших больных (у 83). У отдельных больных были скудные менструации, периодически наступала аменоррея, или рано наступал климакс. Весьма возможно, что это было связано с врожденной дисфункцией яичников.

Довольно часто приходилось наблюдать изменения со стороны щитовидной железы. У 48 наших больных она оказалась увеличенной, в ряде случаев с умеренно выраженными клиническими явлениями тиреотоксикоза, с повышением основного обмена до 17,2—34%. Некоторые авторы пишут о компенсаторном повышении основного обмена при анемиях, в связи с избыточно накапливающимися недоокисленными продуктами обмена (А. А. Багдасаров, М. С. Дульцин).

Клиническое исследование больных нередко обнаруживало значительные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Они выражались в развитии дистрофии миокарда, протекающей с нарушением общего кровообращения 1 и 2 степени.

На основании проведенных исследований было установлено, что все изучавшиеся препараты, в общем, оказывали положительное влияние на течение болезни.

В процессе клинических наблюдений были разработаны наиболее рациональные и эффективные терапевтические дозы этих лечебных средств, вошедшие затем в инструктивные материалы по их практическому применению.

Положительное действие наблюдалось как при хронической, рецидивирующей железodefицитной анемии (типа хлороза), так и при симптоматической (в том числе и у больных с состоянием после резекции желудка по поводу язвенной болезни).

Эффект от применяемых препаратов выражался в улучшении общего состояния больных и в благоприятном влиянии на кроветворение. Правда, изменения гематологических показателей при их применении несколько отличались друг от друга.

Закономерного влияния на желудочную секрецию отметить не удалось. Однако у трех больных с гистаминоустойчивой ахлоргидрией после лечения была обнаружена свободная соляная кислота; у других двух больных с нормо- и гипохлоргидрией наблюдалось повышение свободной HCl по сравнению с исходными цифрами.

Указанные изменения секреторной деятельности желудка обнаружены, в основном, у больных, возраст которых не превышал 30 лет. Это говорит о том, что трофические изменения слизистой желудка у них не приобрели еще необратимого характера.

При изучении гемопоэтического действия установлено, что наиболее эффективным лечебным средством является железо-аскорбиновая кислота (как лабораторного, так и производственного изготовления).

Нагрузочные пробы показали более высокую ее резорбционную способность по сравнению с таким эффективным средством, как железо восстановленное водородом. Причем, ее применение не требовало сочетания с соляной кислотой даже у больных с гистамино-устойчивой ахлоргидрией.

В результате применения железо-аскорбиновой кислоты ремиссия наступала в среднем за 32 дня. Средняя необходимая доза препарата составляла 48 грамм. Переносимость—хорошая.

Из 38 больных, лечившихся этим препаратом,—у 33 гемоглобин достиг нормы (12,0—13,2 г%), у остальных 5—приблизился к норме (11,0—11,6 г%). Прирост количества гемоглобина за время лечения составил от 2,4 до 7,2 г%.

У 31 больной наблюдалось также значительное увеличение числа эритроцитов (на 500 000—1 910 000 в 1 мм³).

В среднем, на 6-ой день лечения наступал ретикулоцитарный криз; максимальное число ретикулоцитов находилось в пределах 11—188‰ (у 17 больных: от 40 до 188‰).

При лечении подкожными инъекциями гемоцитостимулина в дозе 0,1 мл (по 0,01 мл мнело- и гастрокситоксической сыворотки и 3 мг кобальта) в сочетании с приемом железа внутрь, чаще железа восстановленного водородом, ремиссия наступала несколько позднее (в среднем—за 38 дней).

Согласно разработанной тактике лечения требовалось производить в среднем по 7—8 инъекций препарата, с интервалами в 3—4 дня. Средняя суммарная доза железа составляла 95 грамм (в контрольной группе больных, лечившихся одним железом восстановленным водородом, средняя доза равнялась 114 г). Гемоцитостимулин в дозе—0,1 мл не давал побочных явлений; кроме того, при таком сочетании отмечалась лучшая переносимость железа теми больными, у которых раньше оно вызывало диспептические явления.

Из 30 больных, получавших сочетанное лечение гемоцитостимулином и железом,—уровень гемоглобина достиг нормы у 19 (12,0—13,8 г%), у 10—приблизился к норме (11,0—11,8 г%) и у одной больной повысился с 7,6 г% до 10 г%. При-

рост количества гемоглобина за время лечения достигал 2,2—7,0 г%.

У 20 больных повысилось число эритроцитов (на 500 000—2 550 000 в 1 мм³).

В среднем на 7-й день лечения определялся ретикулоцитарный криз (у 10 больных до 50—100⁰/₀₀).

Доза гемоцитостимулина, равная 1 мл, оказалась менее эффективной и у части больных вызывала побочные явления, возможно обусловленные более высокой дозой кобальта.

Ценным препаратом оказался сироп алоэ с железом (ферроалоэ). При его применении ремиссия наступала в среднем за 37 дней. Средняя доза, необходимая для достижения ремиссии, составляла 450 мл. Переносимость препарата оказалась тоже хорошей.

Из 22 больных, лечившихся этим препаратом, уровень гемоглобина нормализовался у 11 (12,0—13,0 г%), у 9 приближался к норме (11,0—11,8 г%), у одной больной повысился за 19 дней лечения с 7,8—до 10 г%. Прирост количества гемоглобина за период лечения составил 1,6—6,6 г%.

У одной больной лечение оказалось неэффективным:

Увеличение числа эритроцитов наблюдалось у 15 больных (на 500 000—1 500 000 в 1 мм³).

В среднем на 6-ой день лечения наступал ретикулоцитарный криз (у 10 больных—до 53—87⁰/₀₀ и у одной—147⁰/₀₀).

Очень большого внимания заслуживал ферковен, который дает возможность вводить в организм железо парентерально. Вводился он внутривенно, ежедневно по 5 мл (в конце лечения через 1—2 дня). У ряда больных при первой инъекции доза сокращалась до 2,0—2,5 мл. На курс лечения производилось от 11 до 21 вливания (1,1—2,1 грамма железа). Обычно приходилось несколько превышать общую дозу железа по сравнению с той, которая получалась при расчете согласно формулы, приведенной в инструкции (о том же сообщалось Г. А. Алексеевым, С. К. Климович).

При применении ферковена был получен несколько менее выраженный гематологический эффект, по сравнению с остальными изучавшимися препаратами.

Обычно инъекции ферковена переносились хорошо, но у некоторых больных он вызывал реакции (у 6 из 20 лечившихся,— у четырех из них довольно тяжелые). Реакция наступала обычно часов через 5 после введения и выражалась в повышении температуры до фебрильных цифр (38,6—39,8°), реже—субфебрильных (до 37,5°) с ознобом, появлении сильной головной боли, повышенной возбудимости и некотором снижении артериального давления; у двух больных появлялась боль в

области сердца, у одной—в области поясницы. Утром следующего дня больные отмечали лишь некоторую слабость, температура снижалась до нормы.

Как правило, реакцию давало первое вливание, причем не только на дозу 5 мл, но и 2,5 мл. Последующие вливания проходили благополучно.

Кроме этих реакций, у отдельных больных наблюдались легкие побочные явления (кратковременное чувство жара во всем теле в момент инъекции, неприятные ощущения по ходу вены во время вливания).

В результате лечения ферковеном из 20 больных—у 6 гемоглобин восстановился до нормы (12,0—12,6 г%), у 8—приближался к ней (11,0—11,8 г%), у трех достиг лишь 9,9—10,3—10,7 г%. Повышение гемоглобина за курс лечения составило 2,2—5,7 г%.

Число эритроцитов повысилось у 8 больных (на 500 000—2 570 000 в 1 мм³). В среднем на 10-й день лечения наступал ретикулоцитарный криз; у 5 больных в этот период ретикулоциты достигали 55—75⁰/₀₀.

У двух больных лечения ферковеном оказалось не эффективным и у одной больной лечение ферковеном было отменено из-за очень сильной реакции.

Под влиянием всех изучавшихся препаратов, наряду с улучшением состава красной крови, нередко наблюдалось повышение и числа лейкоцитов.

Что касается тромбоцитов, то до лечения обращал на себя внимание большой предел колебаний их числа. После лечения наблюдалась тенденция к нормализации.

В первые две недели лечения удавалось наблюдать временный более высокий подъем числа лейкоцитов, а у некоторых больных и тромбоцитов. Прирост числа лейкоцитов в эти сроки достигал 1 000—3 800, а при лечении гемоцитостимулином с железом у отдельных больных—5 400—6 400 в 1 мм³.

С целью более углубленной оценки эффективности исследуемых препаратов, у больных производилось динамическое исследование костно-мозгового кроветворения. Подсчет миелограммы у 59 больных (до лечения) указывал на значительные колебания процентного содержания эритро- и нормобластов. Так, у одной больной оно составляло 7,6% от общего числа клеточных элементов миелограммы,

у 14—	колебалось в пределах	11,2—20,8%
у 16—	»	» 21,2—25,0%
у 25—	»	» 25,2—35,2%
у 3—	»	» 38,8—42,8%.

У подавляющего большинства больных устанавливалась

задержка созревания протоплазмы эритро- и нормобластов (у 42 больных индекс созревания был ниже 0,7).

Наряду с этим, наблюдались значительные нарушения и со стороны лейкопоэза. Индекс созревания нейтрофилов у всех больных, кроме одной, значительно превышал норму, достигая 1,0—2,4.

По-видимому, при дефиците железа происходит торможение процесса созревания клеточных элементов и нейтрофильного ряда. Мы нередко наблюдали у наших больных развитие лейкопении. Нами определялось также некоторое повышение процентного содержания недифференцированных клеток (в основном ретикулярных—до 2,6% и гемоцитобластов—до 3,6%). Возможно, что дефицит железа сказывается на самых ранних стадиях дифференциации костномозговых элементов. Такое предположение возникает при учете литературных сообщений об участии ретикулярных клеток и эритробластов в обменных процессах железа, о чем давали возможность судить исследования, производимые с помощью электронного микроскопа (Бессис, Бретон-Гориус).

В результате применения изучавшихся препаратов наступала нормализация величины эритробластического ростка и индекса созревания протоплазмы клеток этого ряда. Заметно снижался индекс созревания нейтрофилов, но почти у всех больных он не достигал еще нормы. Менее выраженное действие на созревание этой части костномозговых элементов отмечалось при лечении ферковеном. У ряда больных, лечившихся этим препаратом индекс созревания нейтрофилов оставался без изменений, или становился еще выше.

Процент недифференцированных клеток после лечения у больных всех групп нередко оставался повышенным. Учитывая, что, наряду с этим, в периферической крови происходило повышение содержания гемоглобина и увеличение числа всех форменных элементов, можно полагать, что препараты железа являются и пластическим материалом и стимулирующим средством для гемопоэза в целом.

Чрезвычайно важным тестом при исследовании больных с железодефицитной анемией является определение содержания железа в сыворотке крови.

Согласно нашим наблюдениям у 120 больных, у которых сывороточное железо проверено до начала лечения, оно у всех оказалось ниже нормы:

у 63 больных—равнялось следам,	
у 41 больного колебалось в пределах	28—42 γ%
и у 16 больных	» 56—70 γ%.

В результате проводившегося лечения содержание сыворо-

точного железа достигало нормального уровня далеко не у всех больных, несмотря на нормализацию количества гемоглобина и числа эритроцитов. Некоторое преимущество в этом отношении оказалось за ферковеном, что дает повод расценивать это как результат более быстрого насыщения железом органов—депо при парентеральном его введении. Это согласуется с литературными данными, указывающими, что железо, введенное внутривенно, почти полностью депонируется в клетках ретикуло-эндотелиальной системы.

Несмотря на это преимущество ферковена, нам не удалось подтвердить имеющиеся в литературе отдельные высказывания о благоприятных отдаленных результатах при лечении этим препаратом.

По-видимому, железо ферковена, отложившись в депо, не всегда может быть мобилизовано для гемопоза. Именно в этом, с нашей точки зрения, кроется опасность увлечения повторными курсами внутривенного введения препаратов железа. Надо полагать, что на каком-то этапе количественное накопление железа в органах—депо может перейти к нежелательным качественным изменениям, порой необратимого характера.

Так, например, в литературе есть указание на более выраженный распад печеночных клеток нагруженных железом (Уайт). Предостерегают от избыточного введения препаратов железа внутривенно, чтобы не вызвать развития гемосидероза жизненноважных органов, и другие авторы (Дамешек, Мур, Финч).

Таким образом, наши данные указывают на то, что при приеме препаратов железа внутрь нормализация уровня гемоглобина и числа эритроцитов опережала процесс насыщения железом органов—депо. Поэтому и при использовании таких средств, как железо-аскорбиновая кислота и сироп алоэ с железом, важно соблюдать рекомендуемое при пероральной железо-терапии условие: не прекращать их прием с момента нормализации гемоглобина. Его следует продолжать более длительно с целью насыщения железом депо, о чем можно судить, в частности, по нормализации содержания сывороточного железа (или более точно—по получению нормальной кривой после пероральной нагрузки железом). С другой стороны, принимая во внимание, что парентеральное введение железа ведет к более быстрому отложению его в депо, чем при приеме внутрь, по-видимому, целесообразно в отдельных случаях комбинировать применение этих двух методов.

Применение такой комбинации более оправдано при наличии хорошо переносимых препаратов железа, предназначае-

мых для внутримышечного введения (уменьшение возможности развития гемосидероза органов).

Обращая особое внимание на терапию хронической, рецидивирующей железодефицитной анемии (типа хлороза), при которой с возрастом усиливается степень трофических изменений в тканях, нам кажется целесообразным пересмотреть вопрос о тактике лечения этого заболевания. На первом плане в решении этого вопроса должны стоять профилактические мероприятия. Патогенетическое лечение у таких больных следует начинать как можно раньше, чтобы предупредить развитие необратимых трофических изменений в организме. Особенно это относится к трофическим изменениям слизистой желудка, с последующим развитием гистаминоустойчивой ахлоргидрии.

Мы склонны полагать, на основании наших наблюдений, что целесообразна организация профилактических обследований определенных групп населения. В первую очередь это относится к беременным женщинам и девочкам-подросткам.

В связи с тем, что многие больные, наблюдавшиеся нами, лечились раньше витамином B_{12} и безуспешно, мы решили уточнить эффект его действия при железодефицитных анемиях. Методом внутримышечных нагрузок этим витамином, с последующим определением кривой сывороточного железа, выявилась нецелесообразность применения его при железодефицитной анемии. Судя по характеру получаемых кривых до- и после лечения препаратами железа, можно было судить, что витамин B_{12} способствует выведению железа из депо (о влиянии печеночных препаратов, витамина B_{12} на перераспределение железа в организме имеются сообщения в литературе — А. П. Белоусов, Т. А. Чернцова). При лечении железодефицитных анемий преследуется цель депонирования железа и поэтому сочетание железо-терапии с витамином B_{12} не оправдано. Более целесообразно его применять в конце курса лечения железом, когда в результате усиленного кроветворения используются запасы гемопоэтических веществ.

Остановившись на вопросе о нагрузочных пробах препаратами железа, которые нередко применяются в клинической практике, необходимо обратить внимание на выявленную в процессе работы закономерность. Она заключалась в том, что у больных с железодефицитной анемией повторный пероральный прием даже одного и того же препарата железа через короткий промежуток времени дает более высокий подъем кривой сывороточного железа.

Это следует учитывать при сравнительной оценке препаратов железа, когда их резорбционная способность определяется

с помощью нагрузочных проб (Геммелер у здоровых людей получил противоположные данные).

Нам кажется, что установленный факт можно объяснить раздражением кровотворных органов повторными малыми кровопусканиями (около 30—40 мл при каждой нагрузке) у больных, гемопоэтическая ткань которых, по-видимому, очень чувствительна даже к небольшим потерям крови. Это обстоятельство может вести к повышенному усвоению железа.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее эффективным средством в лечении железодефицитных анемий является железо-аскорбиновая кислота. Она не дает побочных явлений. Метод ее применения простой, доступен для широкого амбулаторного лечения.

Рекомендуемая суточная доза 1,5 грамма, в виде трехкратного приема по 0,5 (принимается после еды, без сочетания с соляной кислотой).

2. На второе место из изучавшихся препаратов следует поставить сироп алоэ с железом (ферроалоэ), который не уступает по лечебному действию такому эффективному средству, как железо, восстановленное водородом. Имеет преимущество перед последним в смысле лучшей переносимости больными.

Рекомендуемая суточная доза—трехкратный прием по 5 мл (по одной чайной ложке) в небольшом количестве воды.

3. Применение гемоцитостимулина в дозе 0,1 мл в сочетании с приемом железа восстановленного водородом улучшает переносимость последнего.

Кроме того, он обладает выраженным стимулирующим действием на гемопоз в целом. Поэтому вышеуказанное комплексное применение особенно показано для больных, у которых железодефицитная анемия сочетается с лейкопенией.

Доза гемоцитостимулина в 0,1 мл не дает побочных явлений.

Рекомендуется на курс лечения от 6 до 10 подкожных инъекций, производимых с интервалами в 3—4 дня. Доза железа восстановленного водородом—обычная (по 1,0—три раза в день, в сочетании с разведенной соляной кислотой и аскорбиновой).

4. К внутривенным инъекциям ферковена следует прибегать лишь в крайних случаях, когда у больного имеет место абсолютная непереносимость перорального приема железа.

Учитывая, что внутривенно введенное железо почти полностью задерживается тканями, следует с большой осторожностью относиться к повторным курсам подобного лечения,

чтобы не вызвать необратимых изменений в ряде жизненно-важных органов, в частности, в печени.

5. С целью более быстрого достижения гематологической ремиссии и насыщения железом органов—депо, целесообразно в отдельных случаях применять комбинированный метод лечения (сочетание парентерального введения железа с приемом *per os*).

Более спокойно можно прибегать к такой комбинированной терапии при наличии хорошо переносимых препаратов, вводящихся внутримышечно.

6. С целью предупреждения развития хронической, рецидивирующей железодефицитной анемии (типа хлороза), целесообразно рекомендовать организацию профилактического обследования определенных групп населения и последующую диспансеризацию лиц с выявленной недостаточностью железа (в том числе и латентно протекающей).

В первую очередь это относится к беременным женщинам для предупреждения у них и у новорожденных развития дефицита железа.

Во-вторых, к девочкам-подросткам, у которых своевременная и полноценная железотерапия может предупредить рецидивы железодефицитной анемии и развитие необратимых, трофических изменений в тканях, обусловленных недостатком железа.

7. Результаты исследования кривых сывороточного железа, после нагрузки витамином B_{12} до- и после лечения препаратами железа, указывают на то, что витамин B_{12} способствует мобилизации железа из депо.

В связи с этим следует считать необоснованным его применение для лечения железодефицитных анемий.

Более целесообразно применять его в конце курса железотерапии, когда в результате усиленного кроветворения используются запасы гемопоэтических веществ.

МАТЕРИАЛЫ ДИССЕРТАЦИИ ОПУБЛИКОВАНЫ
В СЛЕДУЮЩИХ РАБОТАХ:

1. О. П. Лаврова—Лечение больных хлоранемией железомаскорбиновой кислотой. *Врачебное дело*, 1954, № 8, с. 705—708.
2. О. П. Лаврова, Ф. Э. Файнштейн, С. В. Скуркович—Применение гемоцитостимулина в системе лечения железодефицитных анемий. *Проблемы гематологии и переливания крови*, 1956, № 1, с. 57—60.
3. О. П. Лаврова—Лечение железодефицитных анемий. *Проблемы гематологии и переливания крови*, 1960, № 11, с. 26—33.
4. О. В. Аксенова, О. П. Лаврова—Содержание витамина В₁₂ и железа в крови больных лейкозом.—Витаминные ресурсы и их использование. Сборник пятый, М., 1961, с. 220—228.

