

Два случая хинного амавроза.

Д-ра Н. М. Морозова *).

В обширной и чрезвычайно разнообразной патологии глаза хинин, как этиологический фактор, вызывающий стойкие изменения в органе зрения, связанные с расстройством функции последнего, несмотря на его огромную потребляемость, фигурирует не так часто. Хотя в литературе, преимущественно иностранной, посвященной этому вопросу, и насчитывается довольно значительное количество случаев хинного амавроза и амблиопии,—у Lewin'a и Guillery ¹⁾ зарегистрировано, напр., 99 случаев, а за последние 20 лет имеется еще около 30 наблюдений,—но все же отдельными авторами подобные случаи наблюдались редко. Uththoff ²⁾ на 100.000 больных, а С. Каминский ³⁾ на 93.000 имели только по 1 случаю хинного амавроза. Наблюдаемые нами 2 случая за все время существования отделения являются первыми и приходятся на 40.000 амбулаторных больных. Таким образом, хинный амавроз, хотя и имеет довольно обширную литературу, но все же, в виду его сравнительной редкости, заслуживает описания в каждом отдельном случае. Описываемые здесь два случая представляют интерес еще и потому, что в одном из них амавроз был вызван дозами хинина, повидимому, не превышающими терапевтических, но принимавшимися в течение продолжительного времени по поводу заболевания малярией: это заслуживает внимания в связи с исключительным распространением малярии за последние годы, в борьбе с которой в настоящее время применяется длительная хинизация маляриков в дозах, иногда превышающих обычную дозировку (от 2 и более грм. на сутки).

Случай I. Больная Т. Т., 22 лет, 29/VI 1925 г., в 5 ч. веч. приняла 10,0 солянокислого хинина с целью вызвать аборт. Испугавшись своего поступка, вскоре после этого она стала пить молоко, чтобы вызвать рвоту. Минут через 20 больная почувствовала шум в ушах, сердцебиение, головокружение и сильную слабость. Вскоре появились тошнота и рвота, и через 1½—2 ч. больная лишилась сознания. В тот же вечер она была отправлена в III Рабочую больницу. На другой день, в 3 ч. утра, проснувшись, она заметила, что ничего не видит. Полная слепота продолжалась в течение 3 дней. На 4-й день появилось светоощущение, а в дальнейшем, по ее словам, все окружающее казалось ей как-бы в густом тумане. 7/VII, т. е. через 8 дней, больная была доставлена на амбулаторный прием. В препроводительной записке врачом III Рабочей больницы указывалось, что 3/VII ей был сделан аборт, и в настоящее время общее состояние больной удовлетворительное. При осмотре ее прежде всего бросалась в глаза бледность кожи лица и слизистых оболочек. Зрачки были расширены и неподвижны. Острота зрения в обоих глазах

*) Сообщено в Глазной секции О-ва Врачей при Казанском Университете, с демонстрацией больных, 23/X 1925.

равнялась движению руки. Внутриглазное давление по F.-Лившицу в правом глазу— 12×2 , в левом— 13×2 . Дно глаза: соски в обоих глазах матово-белого цвета с неясными контурами, артерии сетчатки очень узки и в некоторых местах с трудом различимы.

Больной была предложена пункция передней камеры, от которой она отказалась. Назначено: 1% sol. strychnini nitr. в оба глаза и sol. kalii iodati, 6,0: 200,0 внутрь; кроме того, предложено носить очки-консервы. 9/VII: зрачки расширены, появилась слабая реакция на свет и на конвергенцию; vis. os. utr.—1,0; поле зрения сужено до точки фиксации, красный и зеленый цвета не различает, дно глаза без перемен. 15/VIII: зрачки сузились почти до нормы, реакция на свет живая, vis. os. utr.—1,0, поле зрения в обоих глазах концентрически сужено на белый цвет до 10° , красный и зеленый цвет больная различает у точки фиксации, дно глаза без перемен. 24/VII: состояние зрачков нормальное, реакция на свет живая, vis. os. utr.—1,0, поле зрения и дно глаза по сравнению с предыдущим исследованием без изменения. В дальнейшем больная не являлась на осмотр более месяца. При исследовании ее 4/IX найдено: состояние зрачков нормальное, vis. os. utr.—1,0, поле зрения на белый цвет концентрически сужено в правом глазу кверху и книзу до 20° , кнутри—до 25° и кнаружи—до 30° , в левом—кверху, книзу и внутри в пределах 20° , кнаружи—до 30° , на красный цвет в обоих глазах—в пределах $13—15^\circ$, на зеленый—несколько уже, со стороны дна глаза изменений по сравнению с предыдущими исследованиями не наблюдается. 28/X: vis. os. utr.—1,0, поле зрения в пределах предыдущего исследования, дно глаза—papillaе обоих глаз начинают принимать оттенок атрофической бледности, состояние сосудов сетчатки без видимых изменений; лечение: sol. strychnini nitr. 1% в виски. 18/XI: больной сделано 20 инъекций 1% strychn. nitr. и виски, vis. os. utr.—1,0, поле зрения на белый цвет по сравнению с предыдущим исследованием расширилось в правом глазу кнаружи до 35° , оставаясь в других направлениях без перемен, в левом—простирается кнаружи до 40° , кнутри—до 35° кверху и книзу—в пределах 25° , на красный цвет в обоих глазах сужено до 15° , на зеленый—до 12° , со стороны дна глаза видимых изменений по сравнению с предыдущим исследованием нет. Дальнейшее лечение: sol. strychn. nitr. 1% в каплях в оба глаза и sol. kalii iodati 6,0: 200,0 внутрь.

Случай II. Больная Е. К., 25 лет. Страдая малярией с февраля 1925 г., принимала хинин 2 и иногда и 3 раза в день по 1 капсуле в течение 4—5 дней подряд, а затем делала перерыв в 2—3 дня. Дозу указать не может, так как лечилась самостоятельно, не будучи под наблюдением врача. С августа больная, не чувствуя улучшения своего состояния, стала принимать, кроме хинина в капсулах, еще один раз в день какое-то лекарство, в которое сама сыпала 4,0 хинина. Усугубив таким образом дозу, она стала чувствовать по временам слабость, головную боль и шум в ушах, но не прекращала приемов. Вечером 2/X, спустя приблизительно $\frac{1}{2}$ ч. после приема обычной дозы хинина, она почувствовала головокружение, шум в ушах и сильную слабость. В дальнейшем появились рвота, гл., хотя, и спустя 2 часа больная лишилась сознания. Проснувшись на другой день в 9 ч. утра, она заметила, что ничего не видит. Слепота продолжалась в течение 3 ч., после чего зрение стало понемногу возвращаться, и на другой день больная уже видела окружающие предметы. На амбулаторный прием явилась 6/IX, т. е. на 4-й день. При осмотре ее найдено: бледность кожи лица и слизистых оболочек, зрачки расширены и вяло реагируют на свет, реакция на конвергенцию сохранена, острота зрения обоих глаз—1,0, внутриглазное давление в обоих глазах в пределах нормы; дно глаза: papillae бледны, контуры их слегка ступованы, сосуды сетчатки сильно сужены, поле зрения на белый цвет в обоих глазах концентрически сужено кверху и книзу до 15° , кнаружи и кнутри—до 20° , на красный и зеленый цвет сужено до 10° . Больной было предложено прекратить приемы хинина, и назначены Methylenblau по 0,1 3 раза в день, sol. kalii iodati 6,0: 200,0 внутрь, 1% sol. strychn. nitr. и 1% sol. pilocarp. mур под кожу, а также очки-консервы. 16/X: состояние зрачков нормальное, реакция на свет живая, vis. os. utr.—1,0, поле зрения на белый цвет расширилось и достигает в правом глазу кнаружи до 40° , кнутри—до 35° , кверху и книзу—до 20° , в левом—кнаружи до 45° , кнутри—до 35° , кверху—до 30° и книзу—до 30° , на красный цвет по сравнению с предыдущим расширилось в правом глазу кнаружи до 30° и кнутри до 25° , в левом—кнаружи до 35° и кнутри до 25° , на зеленый цвет в обоих глазах в пределах 15° , дно глаза без видимых изменений. 6/XI: больной сделано 6 инъекций 1% sol. pilocarpini mур. и 20 инъекций 1% sol. strychnini nitr. поле зрения в правом глазу: кнаружи— 40° ,

внутри—35°, сверху—20° и снизу—30°, в левом глазу—50°, внутри—40°, сверху—30°, снизу—25, на красный цвет в правом глазу в пределах 25°, в левом—30°, на зеленый в пределах 18° в обоих глазах: при офтальмоскопическом исследовании замечается, что ретина начинает принимать розоватый оттенок, особенно в левом глазу, состояние сосудов сетчатки без видимых изменений; для дальнейшего лечения назначены *sol. strychnini nitrici* 1% в каплях, и *sol. kali jodati* 6,0: 200,0 внутрь.

Руководствуясь приведенными данными анамнеза и объективного исследования наших больных, мы видим, что оба случая представляют типичную картину хинного амавроза. В обоих случаях амаврозу предшествовали явления общей интоксикации. Полная слепота продолжалась в I случае 3 суток, во II—всего несколько часов. Центральное зрение восстановилось в I случае на 9-й день, во II—на 3-й день. Со стороны дна глаза в обоих случаях наблюдалось побледнение сосков и резкое сужение сосудов сетчатки, поле зрения на белый цвет было сильно сужено.

Случай I интересен в том отношении, что здесь, несмотря на огромную дозу принятого хинина, центральное зрение восстановилось до нормы, тогда как довольно часто, в тяжелых случаях отравления, оно остается пониженным; поле зрения пострадало сильно, оставаясь концентрически суженным в пределах 30°—35°.

Случай II, являясь более легким по сравнению с первым, представляет интерес в том отношении, что здесь амавроз был вызван дозами хинина, повидимому, не превышавшими терапевтических, но принимавшимися продолжительное время с перерывами, которые оказались недостаточными, чтобы вывести из организма предыдущие дозы, следствием чего явилась слепота, а в дальнейшем значительное расстройство функции обоих глаз,—поле зрения осталось суженным на белый цвет до 40°—50°. Подобные случаи описаны в литературе и чаще всего наблюдаются в Америке, где хинин с терапевтической целью назначается в гораздо больших дозах, чем это принято у нас. Этот случай, а также и описанные в литературе, несмотря на их редкость, все же заставляют нас обратить внимание на дозировку хинина и, при назначении больших доз, всегда иметь в виду возможность тяжелых расстройств со стороны зрительно-нервного аппарата,—тем более, что действие хинина и помимо величин дозы не всегда одинаково и во многом зависит от индивидуальных особенностей и общего состояния организма, а также и от способа введения хинина: будучи введен в подкисленном виде, он всасывается через $\frac{1}{4}$ часа, в сухом виде—через $\frac{1}{2}$ —1 час. Введенный внутримышечно или под кожу, он всасывается медленно и действует дольше. При внутривенных вливаниях действие его значительно быстрее. Величина дозы, способная вызвать амавроз или амблиопию, значительно колеблется. В литературе известен случай, где временная слепота наступала каждый раз уже после приема 0,72 хинина (Lewin и Guillery); описаны, далее, случаи расстройства зрения от ежедневного приема 3,0—5,0 хинина в течение нескольких дней (Briquet). С другой стороны известны случаи, где весьма большие дозы хинина (20,0), вызывая проходящую слепоту, оканчивались впоследствии выздоровлением (Lewin и Guillery).

В русской литературе относительно хинного амавроза есть весьма ценная работа проф. Барабашева. Чтобы точнее определить дозу хинина, способную вызвать расстройство зрения, он производил опыты

(?! Ред.) над здоровыми людьми и в одном случае, вместе с явлениями общего отравления получил амавроз, длившийся до $1\frac{1}{2}$ мнп. и повторявшийся 10 раз. На основании своих опытов он вывел заключение, что при хинном отравлении имеют громадное значение индивидуальные особенности организма, проявляющиеся в способности более или менее быстро выделять из себя хинин. Так, в одном из его опытов 200,0 грм. хинина вызвали, наряду с общими явлениями отравления, расстройство зрения, тогда как у другого субъекта вдвое большая доза не вызвала никаких изменений со стороны зрения. Кроме того, по его мнению, вес тела и рост имеют противоположное друг другу влияние на действие хинина: одни и те же дозы, вызывая у лиц высокого роста, худощавых и анемичных резкие явления отравления, у лиц невысокого роста, но хорошо упитанных, могут не оказать заметного действия. Дозу хинина в 3,0 проф. Б. считает опасной для органа зрения. В тропических странах путешественники принимают хинин чайными ложками, не испытывая острых явлений отравления, тогда как другие не переносят такой дозы. По Кравкову ²⁾ смертельной дозой считается 7—10,0 хинина. У детей восприимчивость к последнему такова же, как и у взрослых. Так, у 6-летней девочки после приема 1,68 хинина (в течение 48 часов) наступил слепота, конвульсии и смерть, тогда как у 3-летнего ребенка после приема 1,8 наступил амавроз и выздоровление (Lewin и Guillery). У собак Барабашев получал амавроз от введения под кожу 1 драхмы хинина, Holden—из расчета 0,07 на 1 кило веса тела ³⁾).

Вредное действие хинина на глаз было известно еще в первой половине XIX века. С этого времени начинают появляться сообщения, основанные частью на собственном опыте (Niivenhius), частью на наблюдениях. Так, в 1838 г. Bayder наблюдал случай временного амавроза после 40 гран сернокислого хинина. Briquett сообщил 4 случая хинного отравления с расстройством зрения, продолжавшимся от 1 дня до 1 месяца. В 1857 г. Graefe первый описал офтальмоскопическую картину хинного амавроза, хотя во многих отношениях не соответствующую типической картине, установленной в настоящее время.

В дальнейшем целым рядом других авторов были описаны подобные же случаи и сделаны попытки путем экспериментов над людьми и животными выяснить сущность этого процесса.

Клиническая картина хинного амавроза типична. По наблюдениям почти всех авторов тяжелые случаи отравления, сопровождаются явлениями общей интоксикации, как-то: головной болью, шумом в ушах, глухотой, болью в области желудка, рвотой, общей слабостью, замедлением пульса и дыхания, явлениями бреда и, наконец, бессознательным

²⁾ Вскоре после моего сообщения в Русск. Оф. Журнале (1925 г., № 8) появилась статья д-ра А. Н. Владыченского, в которой он описывает 3 случая амавроза, вызванного лечением малярии подкожными вливаниями 4% раствора солянокислого хинина по способу David'a, измененному д-ром И. Стукало. В первых 2 случаях хинин (кристаллический) вводился по 2,0 в сутки, а в третьем случае, у 5-летней девочки, было введено в первые сутки 1,8 (кристаллического хинина), во вторые 1,5 и в следующие 2 дня—по 0,6. В первых 2 случаях центральное зрение восстановилось, а периферическое осталось суженным на 20—30%; в третьем случае vis. os. utr.=0,4—0,5, а поле зрения не выяснено. Автор обращает внимание на способы хинизации при лечении малярии и находит необходимым научную разработку вопроса о дозировке хинина.

состоянием; со стороны глаз наблюдается ряд постоянных симптомов, а именно, понижение зрения, достигающее до полной слепоты, и концентрическое сужение поля зрения. Со стороны дна глаза обычно находят побледнение сосков и резкое сужение сосудов сетчатки, достигающее до их облитерации (Uthoff).

Эта типичная и почти всегда одинаковая картина глазного дна представляла исключение в 2 случаях Graefe, где дно глаза не представляло отклонений от нормы. Кроме того Zannotti наблюдал случай кровоизлияния в сетчатку, а Straub—2 случая отека ее. Помимо этого отдельными авторами отмечается целый ряд непостоянных симптомов. Так, со стороны зрачков чаще всего наблюдаются, после кратковременного сужения, расширение их и отсутствие световой реакции, при существовании ее на конвергенцию. В одном случае наблюдалось нормальное состояние зрачков при абсолютной слепоте, в другом—лишь вялая реакция на свет, а в третьем было расширение зрачка и вялая реакция лишь в одном глазу. В одном случае у ребенка после приема большой дозы хинина наступило сужение зрачков, сопровождавшееся конвульсиями и цианозом (Lewin и Guillery). Как редкий случай, был описан парез аккомодации (Каминский). Из других непостоянных симптомов следует отметить понижение внутриглазного давления (Tiffany, Parker), а иногда и повышение (Clemens), анестезию роговой оболочки (Voorhuis), нистагм и клонические судороги век. Наблюдались также единичные случаи гемералопии и нарушения цветоощущения (Rapas). Так, один железнодорожный служащий в течение года после лечения хинином по поводу тифа имел нарушение цветоощущения—ярко красный цвет принимал за зеленый, темно-зеленый—за красный, светло-зеленый—за желтый и лиловый—за синий. Довольно часто наблюдается скотома на цвета, но на белый цвет она бывает лишь как исключение (Podko, Bietti).

Из всего сказанного выше видно, что хинин, будучи введен в организм, обладает достаточно сильной способностью вызывать слепоту, причину которой одни авторы видят в анэмии сетчатки и зрительного нерва вследствие сильного сужения сосудов, вызванного действием хинина, другие—в непосредственном действии хинина на ганглиозный слой клеток сетчатки с развитием в нем дегенеративных процессов. Помимо этого, некоторыми авторами допускается и расслабляющее действие хинина на окончания светочувствительных элементов сетчатки (De Vono).

Виннер полагает, что главную роль здесь играет понижение кровяного давления вследствие ослабления сердечной деятельности. Барашев, на основании своих опытов на людях и собаках, вывел заключение, что хинин понижает кровяное давление и, раздражал вазомоторные центры, вызывает сокращение периферических сосудов. De Schweinitz опытами на собаках подтверждает это мнение; кроме того он находил изменения в стенках сосудов, развитие в них эндовакулита и образование тромбов. Holden видит начало процесса в сосудах сетчатки, вследствие чего, по его мнению, в дальнейшем происходят дегенеративные процессы во внутренних слоях сетчатки и зрительном нерве. Birch-Hirschfeld и Druault полагают, что хинин действует непосредственно на узловатые клетки сетчатки, вызывая в них дегенеративные процессы. На микроскопических препаратах они находили распад хромати-

новых телец, вакуолизацию протоплазмы, утолщение и сморщивание ядер в слое ганглиозных клеток сетчатки, а также дегенеративные изменения в зрительном нерве. Altland, производя экспериментальные исследования над хинным амаврозом, подтвердил данные работ Birch-Hirschfeld'a и Druault. Более подробные исследования в этом направлении принадлежат Behse⁶⁾ о который на основании своих опытов на кроликах, изучая параллельно офтальмоскопическую и патолого-анатомическую картину хинного амавроза, вывел заключение, что причина амавроза лежит в сильном сокращении сосудов сетчатки, благодаря непосредственному действию хинина на их стенки, и может сопровождаться повреждением их целостности. При этом в центральной артерии, в силу ее анатомического положения, создаются условия благоприятные для образования тромбов со всеми их последствиями. Изменения же сетчатки сосредоточены главным образом в слое ганглиозных клеток и могут или зависеть от непосредственного действия хинина, или являться результатом ослабленного питания.

Случаи отравления хинином чаще всего наблюдаются вследствие приема больших доз, принятых с терапевтической целью или случайно, а также в случаях самоубийства или с целью вызвать аборт. Реже наблюдаются случаи отравления небольшими дозами, принятыми в короткое время, когда предыдущие дозы не успели выделиться из организма. Амавроз встречается реже, чем амблиопия, и замечается больными редко, так как обычно в это время больные уже теряют сознание. Амблиопия в зависимости от тяжести случая может проявляться в различной степени.

Течение болезни и исход в большинстве случаев неблагоприятны. Поражаются обыкновенно оба глаза. Случаи полного излечения весьма редки, — чаще всего наблюдается понижение центрального зрения и сильное сужение поля зрения, в особенности на цвета. В двух случаях Кулебякина⁷⁾ поле зрения на белый цвет восстановилось почти до нормы, тогда как на красный и зеленый цвет осталось суженным. В третьем его случае восстановившееся поле зрения на белый цвет впоследствии сильно сузилось. Улучшение обычно наступает в первые 2—3 месяца болезни, и в дальнейшем процесс долго остается без изменения. В отношении центрального зрения прогноз, по мнению некоторых авторов, хороший. Кубли⁸⁾ имел возможность убедиться в этом на одном случае, известном ему более 20 лет. Бледность и сужение сосудов сетчатки, по мнению Кпарр'a, повидимому, остаются после отравления хинином навсегда.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) W. Uthoff. Die Augenveränderungen bei Vergiftungen. 1911.—
 - 2) С. Каминский. Русск. Офт. Журн., 1923, № 1.—3) Lewin und Guillery. Die Wirkungen von Arzneimitteln und Giften auf das Auge. Berlin. 1905.—4) П. Н. Барабашев. В. О., 1901, январь.—5) Н. П. Кравков Основы фармакологии, часть I, 1918.—6) Behse. Arch. für Opht., 1909, Bd. LXX.—7) А. И. Кулебякин. В. О., 1911.—
 - 8) Ф. Кубли. В. О., 1910.
-

D-r N. M. Morosoff (Kasan). Zwei Fälle Chininamaurose.

Der Autor beobachtete 2 Fälle von Chininamaurose bei Frauen. Im ersten Falle nahm eine 22 Jahre alte Schwangere 10,0 chinini muriatici ein um einen Abort hervorzurufen. Es erfolgte eine gänzliche Erblindung, welche 3 Tage lang dauerte. Das zentrale Sehen hat sich vollkommen am 9. Tage wieder hergestellt. Das Gesichtsfeld, welches anfangs sehr verkleinert war, hat sich allmählig im Laufe von 4 Monaten erweitert. Im zweiten Falle hatte eine 25 Jahre alte an Malaria leidende Kranke seit Februar 1925 2—3 Mal täglich eine Kapsel Chinin (näher ist die Dosis unbekannt) mit 3—4-tägigen Unterbrechungen eingenommen. Am Abend des 2 Oktobers traten nach gewöhnlicher Dosis die Erscheinungen der allgemeinen Vergiftung ein und einen Tag später—Erblindung, welche 2 Stunden dauerte. Im Laufe von der nächsten 4 Tagen hat sich das Sehensvermögen bei scharf verringertem Gesichtsfeld wiederhergestellt; später im Laufe von 1 $\frac{1}{2}$ Monaten hat sich auch das Gesichtsfeld bedeutsam gebessert.
