

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИНИТРОФЕНОЛОВОЙ КАТАРАКТЕ

Профессор **Р. Х. МИКАЭЛЯН** и доцент Г. Ф. ЛУЖИНСКИЙ

Динитрофенол натрия является сравнительно новым средством в борьбе с ожирением. Он был предложен в 1933 г. Через два года наблюдений выяснилось, что динитрофенол должен рассматриваться как сильно действующее средство, далеко не безразличное для организма, и применять его следует только в случаях, когда другие способы лечения ожирения остаются безуспешными. В 35% случаев от динитрофеноловой терапии наблюдались кожные сыпи и явления периферического неврита. Среди других осложнений следует отметить случай катаракты, развившийся спустя шесть месяцев после окончания применения динитрофенола.

Накопившаяся в течение последних лет уже богатая литература о динитрофеноле свидетельствует о том, что динитрофеноловая катаракта является далеко не редкой.

Тем не менее следует отметить, что если огромное большинство авторов смотрит на связь α динитрофенола с появлением катаракты, как на факт, с которым следует считаться, то раздаются еще голоса, говорящие о случайном здесь совпадении.

Среди обширного материала клинических историй болезни естественно выделить наблюдения над динитрофеноловой катарактой с задержкой процесса и даже некоторым его улучшением после прекращения применения динитрофенола. Таким образом, видно, что хотя большинство признает эту форму токсической катаракты, все же единодушного признания на этот счет пока не существует. Еще более противоречивые данные можно найти при анализе немногочисленных экспериментальных работ. Так, в опытах на крысах, собаках и кроликах, при введении последним динитрофенола, получил-

ся отрицательный результат. Отрицательный результат действия α динитрофенола на хрусталик животного объясняют элективностью этого препарата.

Разноречивые данные по поводу роли динитрофенола в этиопатогенезе катаракты, как в области клиники, так и эксперимента, дали нам основание для изучения этого вопроса в экспериментальном разрезе.

Мы решили испробовать в наших опытах внутривенный способ его введения после изучения дозировки его в лаборатории кафедры фармакологии Свердловского медицинского института (зав. доцент И. В. Шишов).

Опыты проводились на 18 кроликах приблизительно равного веса и величины и одного же возраста. Тринадцать кроликов наблюдались от 1 до 1½ лет с момента 1 внутривенного введения динитрофенола; один (№ 97) — в течение 9 месяцев, а два (№ 83 и № 100) — 6 месяцев, два (№ 80 и № 87) — 5 месяцев.

Эти 18 кроликов были разбиты на 3 серии (по 6 в каждой) в зависимости от полученной дозы динитрофенола: в первой серии вводилось в ушную вену 0,5 см³ α динитрофенола в разведении 1 : 5000 за один раз; во второй серии — по 1 см³ и в третьей серии — по 2,0 см³ этого же раствора. Таким образом, разовое количество вводимого динитрофенола для каждого кролика I серии составляет 1 мг, для II — 2 мг и для III — 4 мг; 15 кроликов получили по 8 инъекций (7 и 9/VI, 9/XII, 17/XII, 21/XII, 28/XII, 30/XII 1938 года и 8/I 1939 г.). Кролики №№ 100 и 87 III серии получили всего по 2 инъекции (7 и 9/VI 1938 г.). Кролик № 83 получил 3 инъекции (7/VI, 9/VI и 9/XII 1938 г.). Никаких осложнений после инъекции нам не приходилось наблюдать.

Химический состав, известный под названием α динитрофенола, является в сущности оксидинитробензеном (С₆H₃) NO₂ OH (2 : 4 : 1). Динитрофенол представляет собой желтого цвета кристаллический порошок, легко растворимый в воде при комнатной температуре; точка плавления его равна 114° С при Ph от 2,0 до 4,7.

Нет разницы в действии нитрофенола или его натриевой соли, надо только помнить, что 100 мг соли соответствует 75 мг динитрофенола и что натриевая соль более растворима, чем динитрофенол. В разных странах он носит разные названия.

Через определенные промежутки времени кролики исследовались при расширенном 1% атропином зрачке помощью бокового освещения, просвечивания, офтальмоскопии и, наконец, щелевой лампой.

До исследования хрусталика кролика при щелевой лампе следовало познакомиться с его структурой в нормальном состоянии. Уместно здесь указать, что материалы глаз животных в биомикроскопическом аспекте начинают только накапливаться. Обычно применяется только метод бокового освещения. Заслужой авторов последних лет (1937 г.) является изучение при щелевой лампе нормального хрусталика у новорожденного кролика. У этого последнего в эмбриональном ядре отмечается то, что соответствует швам; передний шов имеет форму треугольника, направленного основанием вперед, а верхушкой кзади, тогда как задний шов представляется в виде осевой линии, начинающейся в центре хрусталика, идущей кзади до уровня задней капсулы в виде опалесцирующего тяжа. Вопрос о врожденных аномалиях имеет особое значение для сравнения данных при изучении экспериментальной катаракты. Оказывается, что при рассмотрении 200 молодых кроликов только в 8,5% наблюдались очень незначительные точечные изменения, нередко — односторонние, в виде незначительного серого цвета мути в центре хрусталика. У дефективных пород животных эти аномалии бывают еще в более высоком проценте. Под нашим наблюдением были кролики от здоровых родителей.

Приведем несколько кратких выписок из протоколов.

Протокол кролика № 100.

7/VI 1938 г. введено внутривенно 2 см³ динитрофенола (раствор 1 : 5000). 9/VI 1938 г. кролик здоров и в своем поведении ничем не отличается от других. 2-я инъекция той же дозы 20/VI 1938 г. Состояние кролика удовлетворительное. 21/IX 1938 г. при наружном осмотре зрачок кажется серым; при проходящем свете центральная часть хрусталика правого глаза мутна. Рефлекс дна на периферии отчетлив. Левый глаз: при боковом освещении вся область зрачка серовато-беловатого цвета. Рефлекс со стороны дна глаза не удается получить. Помутнение локализуется преимущественно в задних корковых слоях. 9/XII 1938 г. — кролик вялый. Полное помутнение хрусталика обоих глаз. 15/XII 1938 г. — то же. 21/XII 1938 г. кролик погиб.

Эпикриз. В данном случае у кролика, получившего 2 внутривенных инъекции α динитрофенола, образовались через 3 месяца полные катаракты на обоих глазах, расположенные преимущественно в задних слоях хрусталика.

Протокол кролика № 73.

7/VI 1938 г. введено внутривенно 1 см³ раствора α динитрофенола. 9/VI 1938 г. — вторая инъекция в той же дозе. 20/VI 1938 г.

без изменений. 9/XII 1938 г.— 3 инъекции (1 см³); 17/XII, 21/XII, 28/XII, 30/XII 1938 г., 8/I 1939 г. введено по 1 см³ динитрофенола.

8/I 1939 г. при просвечивании отмечаются пылевидные отложения в центральной части хрусталика обоих глаз.

23/I 1939 г. исследование при щелевой лампе. Роговая оболочка обоих глаз прозрачная; помутнения передних кортикальных слоев; на передней капсуле хрусталика—особенно на левом глазу—как бы блестящего цвета отложения.

16/IV 1939 г. в проходящем свете—частичная катаракта обоих глаз.

13/VI—правый глаз—центральная катаракта. На левом глазу—помутнение хрусталика и множество пылевидных помутнений; на сумке хрусталика блестящие отложения.

Эпикриз. У кролика № 73 через 10 месяцев после введения динитрофенола появились глыбообразные помутнения хрусталиков обоих глаз.

Кролик № 51, первой серии.

7 и 9/VI 1938 года внутривенно введено 0,5 см³ раствора динитрофенола.

При повторных исследованиях до 21/XII 1938 г. в прозрачных средах глаза и на глазном дне отклонений от нормы отметить не удалось. 9/XII, 17/XII, 21/XII, 30/XII 1938 г. и 8/I 1939 г. введен этот же раствор и в том же количестве, что и предыдущие разы.

8/I 1939 г. при исследовании проходящим светом и офтальмоскопировании отклонений от нормы не найдено.

5/IV 1939 г. исследование щелевой лампой.

О. D. В центральной части большое количество глыбообразных помутнений хрусталика.

О. S. Приблизительно та же картина, что и на первом глазу, но задета передняя сумка хрусталика в виде снежинки.

Эпикриз. У кролика № 51 через 10 месяцев после первой инъекции раствора динитрофенола отмечены глыбообразные помутнения хрусталика обоих глаз с небольшим помутнением сумки хрусталика левого глаза.

Кролик № 69, первой серии.

Динитрофенол вводился в те же дни, в том же разведении и количестве, что и кролику № 51. Повторные исследования в течение года не обнаружили никаких отклонений от нормы.

Через год щелевой лампой обнаружено:

О. D. Помутнение хрусталика в центральной части в виде неполной ракеты.

О. S. В области швов отдельные точечные помутнения. Без щелевой лампы этого центрального помутнения обнаружить не удалось.

Эпикриз. У кролика № 69 через год после первого введения динитрофенола обнаружено своеобразное, небольших размеров помутнение хрусталика в виде ракеты на правом глазу.

Остальные 26 глаз дали отрицательный результат.

Из прилагаемой таблицы и приведенных кратких протоколов видно, что полную и частично хорошо выра-

женную катаракту мы получили у кроликов III и II серии. У кроликов же I серии, получивших наименьшее количество динитрофенола, изменения хрусталика выражены в большинстве случаев нерезко.

Следующая таблица резюмирует полученные данные:

	№№ кроликов	I серия	II серия	III серия	Всего
Полная катаракта	100	—	—	2	2 глаза
Частичная катаракта	73	—	2	—	2 глаза
Помутнение хрусталика в виде точек, ракет	51, 69, 59, 62, 82	5	1	—	6 глаз
Всего		5	3	2	10 глаз

Следует также отметить, что наиболее быстро появилась катаракта (двустороннее поражение через 2½ месяца) у кролика № 100, который, кстати сказать, получил и наиболее высокую дозу. Но появление при этой же дозе помутнений линзы у ряда других животных не позволило нам сделать каких-либо заключений относительно взаимодействия между дозировкой α динитрофенола и клинической картиной катаракты. Конечно, наш материал слишком мал для обобщения таких выводов.

Что же касается сроков возникновения помутнений хрусталика после внутривенного введения динитрофенола, то, судя по нашему небольшому материалу, он разнообразен: от 2—3 месяцев до 1½ лет (кролик № 62).

Всего было 3 двусторонних катаракты и 4 односторонних.

В патологическом отношении среди многих гипотез можно указать на: 1) интоксикационную теорию, по которой помутнение хрусталика явилось бы результатом токсического действия динитрофенола на ткань самого хрусталика; 2) теория дегидратации хрусталика и 3) образование катаракты было бы связано с изменением проницаемости капсулы хрусталика. Последняя гипотеза нам кажется наиболее вероятной, несмотря на то,

что в опытах некоторых авторов, проделанных *in vitro*, не было основания для утверждения, что динитрофенол обуславливает изменения в проницаемости капсулы линзы. Крауз в своих биохимических исследованиях при катарактах разного происхождения находил, что при динитрофеноловой катаракте происходят главным образом изменения креатина и фосфорного аденозина.

Анализируя наш экспериментальный материал, мы должны констатировать, что полные катаракты обоих глаз у кролика № 100 и двусторонние частичные в виде глыбок у № 73 допустимо связать с введением динитрофенола. Что же касается помутнений на 4 глазах в виде точек, ракет и т. д., отнесенных нами в отдельную группу, то здесь в этиологии слабо выраженного патологического процесса лежит, вероятно, та же причина. По крайней мере другой причины мы не можем предположить.

Выводы

1. При введении кроликам α динитрофенола интравенозным путем мы получили приблизительно у одной трети подопытных животных разные формы экспериментальной катаракты.

2. По своей клинической картине при биомикроскопическом исследовании эти катаракты могут быть разбиты на три группы:

а) типичную форму полной катаракты;

б) частичную центральную форму с преимущественным образованием помутнений у заднего полюса, имеющую нередко глыбкообразное строение;

в) в разной степени выраженные помутнения хрусталика в виде порой многочисленных, отчетливо локализованных помутнений, имеющих разную форму (ракетообразные, точечные и другие).

3. Какой-либо определенной зависимости между клинической формой катаракты и дозировкой α динитрофенола не было установлено.

4. Срок появления динитрофеноловой катаракты по нашему материалу колеблется между 2 месяцами и 1½ годами.