

Ретинопатия Пуртшера как осложнение острого панкреатита

Andrej Dukat, 2nd Department of Internal Medicine Comenius University, Bratislava, Slovakia

Журнал «Внутренняя медицина»
5-6(17-18)-2009 / Лікарю-практику

Острый панкреатит (ОП) — острый воспалительный процесс поджелудочной железы, который может поражать также перипанкреатические ткани и отдаленные органы. Это часто встречающееся заболевание с тяжелыми последствиями. В течение последних двадцати лет ОП продолжает оставаться на третьем месте по частоте среди острой хирургической патологии органов брюшной полости. Хотя большинство случаев протекает легко и проходит самостоятельно, у 20 % пациентов развивается тяжелый панкреатит. Смертность при ОП составляет 5–10 %, а при присоединении осложнений может увеличиваться до 35 %.

Желчнокаменная болезнь и прием алкоголя являются причинами развития заболевания в 60–80 % случаев. Идиопатический ОП занимает третье место в ряду этиологических факторов этого заболевания, и в целом на его долю приходится 10–15 % случаев от всех заболевших ОП. Однако недавно проведенные специальные исследования позволили выявить у 2/3 пациентов этой группы микрохолелитиаз. К другим причинам развития заболевания относятся гипертриглицеридемия, травма и опухоли поджелудочной железы, а также инфекционные заболевания. Среди инфекционных причин, вызвавших развитие ОП, были выявлены некоторые вирусы, в том числе вирус эпидпаротита, Коксаки, цитомегаловирус, а также вирусы гепатита А и В. Кроме того, прослеживается связь между ОП и некоторыми бактериями, такими как *Mycoplasma*, *Legionella* и *M.tuberculosis*, а также некоторыми паразитарными инфекциями, например аскаридозом и клонорхозом. У пациентов, инфицированных ВИЧ, частота развития ОП выше, чем в общей популяции. Развитие ОП связано также с приемом некоторых лекарственных препаратов, таких как азатиоприн, меркаптопурин, тиазиды, вальпроевая кислота, тетрациклины, фуросемид, сульфаниламиды, салицилаты, эритромицин, эстрогеновые гормоны и др. К более редким причинам развития заболевания относятся гиперкальциемия, холедохоцеле, дивертикулы периапулярной области двенадцатиперстной кишки, спазм сфинктера Одди, болезнь Крона, ишемия и яд скорпиона.

Все осложнения ОП можно разделить на местные и системные.

Местные осложнения:

- панкреонекроз с инфекцией или без;
- формирование псевдокист (локальные скопления панкреатического секрета);
- формирование фистул, которые образуются в результате разрывов панкреатического протока;
- формирование абсцесса.

Системные осложнения:

- гипотензия — циркуляторный шок;
- острая почечная недостаточность;
- острый респираторный дистресс син дром;
- сепсис;
- жировая эмболия;

— ретинопатия Пуртшера (РП).;

Ретинопатия Пуртшера

В 1910 году Отмар Пуртшер (Otmar Purtscher) описал множественные белые ретинальные пятна и ретинальные геморрагии, которые окружали, по всей видимости, нормальный диск зрительного нерва у больного с утратой зрения после тяжелой черепно мозговой травмы (рис. 1) [1]. Однако со времени первого описания подобные явления начали наблюдать и при тяжелых травмах грудной клетки и переломах длинных трубчатых костей. РП также была описана при большом количестве других состояний, таких как острый панкреатит, роды, эмболия (жировая, газовая, околоплодными водами), хроническая почечная недостаточность, ревматические заболевания, гемолитико уремический синдром, HELLP-синдром, инъекция стероидов в орбитальную или околоорбитальную и назальную область, ретробульбарная анестезия.



Рисунок 1. Первая публикация случая ретинопатии Пуртшера

Клинические симптомы и признаки

Необычная фундальная аномалия, которая характерна для РП, может быть односторонней или двусторонней. Локализуется перипапиллярно и в заднем полюсе сетчатки. При офтальмоскопическом исследовании при РП обнаруживается следующее:

- «Ватообразные» пятна — очаги ишемии слоя нервных волокон, которые в результате превращаются в белые рыхлые очаги аксонального отека вследствие ингибции аксоплазматического тока; могут покрывать сосуды.
- Пятна Пуртшера — зоны побеления сетчатки. Они имеют типичную полигональную форму и никогда не граничат или не покрывают смежные артериолы. Они, возможно, указывают на место расположения инфарктов капилляров.
- Ретинальные геморрагии — в форме языков пламени — локализуются в поверхностном слое нервных волокон; в виде пятна или точки — в более глубоких слоях сетчатки (рис. 2).

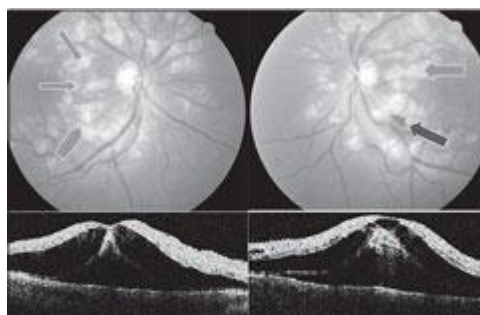


Рисунок 2. Офтальмологическая картина при РП. Синими стрелками показаны «ватобразные» очаги, красной — геморрагия

— Оптический диск — кажется нормальным, но отек может развиваться позже, иногда наблюдается побледнение диска.

— Дилатация венозной системы сетчатки.

На протяжении острого периода острота зрения часто снижена и дефект зрительного поля может варьировать от центральной, парацентральной или круговой скотомы до большого сегментарного дефекта. Флуоресцентная ангиография, оценивающая перфузию сетчатки, показывает участки сетчатки с отсутствием артериолярной и капиллярной перфузии (рис. 3). После четырех–шести недель белые ретинальные пятна постепенно исчезают, в итоге глазное дно или становится нормальным, или может иметь остаточную пигментную пятнистость и атрофию диска зрительного нерва.

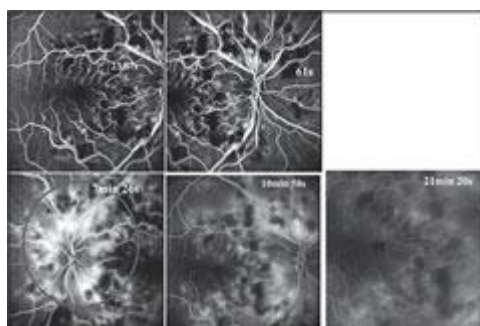


Рисунок 3. Флуоресцентная ангиография в момент поступления пациента

Патогенез

Патогенез РП окончательно неизвестен и на самом деле может быть связан более чем с одним иницирующим фактором, что является темой постоянной дискуссии. Были выдвинуты следующие гипотезы возникновения данного состояния:

— Теория Пуртшера: «белые изменения» на сетчатке являются вторичными и связаны с выходом лимфы из сосудов сетчатки во время резкого возрастания внутричерепного давления.

— Венозный рефлюкс или вторичный артериолярный спазм: резкое возрастание внутригрудного давления, как во время тяжелой компрессии, может способствовать травматической асфиксии и, возможно, передаче давления на содержимое орбиты. У таких пациентов обнаруживается экзофтальм, 25 % имеют кровоизлияния в сетчатку, у некоторых обнаруживаются признаки РП. Похожая картина была описана у пилотов, которые катапультировались на большой высоте и управляли сверхзвуковыми самолетами (синдром гидростатического давления) [3]. Эта теория не может объяснить одностороннюю ретинопатию при травме грудной клетки [4].

— Эмболизация сосудов сетчатки: возникает неожиданно, повреждения мультифокальные, обструкция сосудов сетчатки обнаруживается при флуоресцентной ангиографии.

В настоящее время общепринятой является теория об эмболизации сосудов сетчатки.

Локализация поражений. Понимание анатомии кровоснабжения сетчатки помогает объяснить, почему очаги ишемического повреждения концентрируются на заднем полюсе. Ретинальные капилляры формируют два слоя: поверхностный и глубокий капиллярный, которые имеют ряд анастомозов между собой. Также сеть ретинальных капилляров имеет множественные артериолярные точки снабжения, таким образом, блокада единственной терминальной артериолы не ведет к полному прекращению кровотока в данной области. Вдобавок к двойному слою капилляров существует другая, более поверхностная капиллярная сеть вокруг зрительного нерва — околосоочковая радиальная сеть. Капиллярная система локализуется на слое поверхностных околосоочковых нервных волокон, капилляры располагаются относительно ровно и на относительно большом протяжении. Околосоочковая радиальная капиллярная сеть имеет мало артериолярных точек снабжения и мало анастомозов — таким образом, это однозначно уязвимое к ишемическому повреждению место вследствие обструкции терминальных артериол.

Окклюзия снабжающих артериол радиальной околосоочковой капиллярной сети может давать географическое распространение ишемических очагов в заднем полюсе, характерное для РП. Гистопатология незначительного количества случаев РП, при которых проводилась аутопсия, подтвердила фокальную атрофию сетчатки, окклюзию артериол сетчатки и деструкцию капиллярного слоя кзади от экватора глаза.

Потенциальные источники эмболов. Существует много мнений об источниках эмболов, которых может быть больше, чем один, что дает большой размах проблемы происхождения эмболов, вызывающих характерную картину РП.

Воздух. Компрессионные повреждения грудной клетки были отмечены как причина возникновения воздушных эмболов. Предполагалось, что односторонняя РП возникает в случае тяжелой травмы вторично вследствие эмболизации воздухом. Случайная инъекция воздуха при проведении ретробульбарной анестезии может вызвать, согласно литературным данным, РП [5].

Суспензия стероидов. Несколько случаев РП было описано при редком осложнении инъекции долгодействующих стероидов экстрабульбарно. Механизм: ретроградный ток суспензии стероидов может вызывать обструкцию артериол сетчатки и, следовательно, РП.

Жир. Жировые эмболы, как известно, возникают как при травме, так и при панкреатите. Синдром эмболизации жиром (температура, респираторные расстройства, изменения в ЦНС и петехиальная сыпь) возникает приблизительно у 5 % пациентов с переломами длинных трубчатых костей и поражает разные системы организма. Это может вызывать фатальный исход в 20 % тяжелых случаев. Жировые эмболы были найдены в артериолах сетчатки и капиллярах пациентов с синдромом эмболизации жиром и документированной ишемической ретинопатией. Кроме того, признаки жировых эмболов возникают у травмированных людей, но без признаков синдрома эмболизации жиром, и по этой причине бросают тень сомнения на жир как единственный ответственный фактор всех названных клинических симптомов ретинопатии. Офтальмологические признаки и симптомы отличаются при РП и синдроме эмболизации жиром. Для последнего в 50–60 % случаев характерны повреждения сетчатки в виде «ватобразных» очагов и небольших пятнообразных геморрагий. Локализация может быть на любом участке глазного дна; большинство пациентов зрительно асимптоматичны, но у них присутствуют признаки системного жирового эмболизма. В то же время для РП характерно следующее: большие белые сливные ретинальные очаги ишемии, которые локализуются в околосоочковой зоне и заднем полюсе. Большинство пациентов имеют проблемы со зрением, но у них может не быть признаков системной жировой эмболии. Возможно, офтальмологические

признаки жировой эмболии и РП являются двумя формами спектра ишемических изменений. Однако разница между ними предполагает, что существуют другие факторы, которые играют роль в развитии РП. Самая очевидная изменчивая характеристика — это размер и природа эмболов, вызывающих окклюзию терминальных артериол в околосоочковой зоне [6].

Жировые эмболы состоят из маленьких глобул, которые, хотя и описаны размером 10–50 μm в диаметре, преимущественно имеют диаметр 12–15 μm . Диаметр артериол, снабжающих околосоочковые капилляры, — 15–150 μm , и жировые эмболы обычно проходят через артериолу и заклиниваются в капиллярах (обычно 5–6 μm в диаметре). Возможно, учитывая жидкостную природу жира при температуре тела, жировые эмболы могут попадать в капилляры меньшего диаметра. Когда графитовые эмболы 15–40 μm в диаметре вводили в каротидную артерию котов и обезьян, это давало возможность экспериментально воспроизвести картину, аналогичную РП.

Сгустки фибрина. Предполагалось, что микроэмболические заболевания могут вызываться комками фибрина, т.е. при ДВС синдроме вследствие активации системы внутрисосудистого свертывания. Гиперкоагуляция с характерным профилем тромбоцитов и фибриногена была продемонстрирована у 11 пациентов с РП. К тому же было возможным повторить картину, характерную для РП, инъекцией сгустков фибрина (0,15–1,0 мм) в *a. ophthalmica* подопытных свиней.

Тем не менее гистопатологическое изучение семи случаев ДВС синдрома показало, что характерное нарушение затрагивало хориоидальные капилляры (окклюзия этих капилляров), особенно в субмакулярной области сосудистой оболочки. Тромбоз сопровождался отслойкой вышележащей сетчатки, но незначительно. Таким образом, коагулопатия является менее вероятной причиной РП и сгустки фибрина в эксперименте должны были иметь соответствующий размер, чтобы вызвать окклюзию сосудов сетчатки.

Активация системы комплемента. Различные состояния, такие как травма, кровотечение, введение богатых липидами суспензий (в том числе амниотической жидкости), острый панкреатит, гемодиализ, искусственное кровообращение и сепсис (особенно грамотрицательной флорой), могут активировать систему комплемента. Активация комплемента может способствовать агрегации и слипанию лейкоцитов через C5а компонент.

Экспериментально *in vivo* активация комплемента у крыс приводила к такой агрегации гранулоцитов, которая могла окклюзировать сосуды до 60 μm в диаметре. В результате получили повреждение сосудов, отек и петехиальные геморрагии. Скопления гранулоцитов предположительно формируют эмбол, размеры которого достаточно велики для окклюзии околосоочковых артериол сетчатки. Введение скоплений лейкоцитов в количестве 30–50 подопытным свиньям приводило к возникновению отека внутреннего слоя сетчатки и кровоизлияний на оптическом диске.

Респираторный дистресс синдром взрослых (РДСВ), который возникает при некоторых заболеваниях, ассоциирующихся с РП, как сейчас считается, связан с окклюзией легочных артериол конгломератами гранулоцитов и повреждением эндотелия сосудов свободными радикалами кислорода. Другими факторами, играющими роль в возникновении повреждения легких, являются аспирация, перегрузка жидкостью, гипопропротеинемия, шок, ДВС синдром и жировая эмболия. Взаимосвязь между патологией и активацией системы комплемента приведена в табл. 1.

Таблица 1. Взаимосвязь между патологией и активацией системы комплемента

Травма	РДСВ
Острый панкреатит	РДСВ, С5а-индуцированная активация гранулоцитов имеет место у 67 % пациентов с острым панкреатитом
Заболевания соединительной ткани (узловатый периартериит, СКВ, дерматомиозит, болезнь Бехтерева)	Волчаночный артериит сосудов сетчатки. Иммунные комплексы могут активировать комплемент и инициировать окклюзию сосудов сетчатки
Амниотическая жидкость	РДСВ
Хронические заболевания почек и трансплантация почек	У пациентов с ослабленным иммунитетом инфекция может инициировать активацию системы комплемента и ретинопатию Пуртшера
Гемодиализ	РДСВ

Поскольку активация системы комплемента является естественной защитной функцией организма, возможно, РП возникает чаще, чем она действительно выявляется. Настоящее число случаев может быть гораздо большим, но состояние остается нераспознанным ввиду тяжести заболевания пациента, что не дает ему повода жаловаться еще и на нарушение зрения. Напротив, контррегуляторные механизмы, такие как фибринолиз и дизагрегация тромбоцитов и скоплений гранулоцитов, могут противодействовать регулярному возникновению данного состояния [7].

До настоящего времени нет данных о частоте возникновения РП при разных состояниях, в том числе при остром панкреатите, о котором пойдет речь в описании клинического случая.

Клинический случай

Женщина, 27 лет, в анамнезе установлено частое употребление алкоголя и тяжелой пищи (гамбургеры), выкурила 20 сигарет за 24 часа до поступления. Поступила с жалобами на боли в животе, повышение температуры тела, тошноту, рвоту, слабость и существенное снижение остроты зрения на протяжении нескольких часов.

Анамнез: в анамнезе случай лечения острого панкреатита после злоупотребления алкоголем (2005 год).

Семейный анамнез: без особенностей.

Злоупотребления: никотиновая зависимость (40 сигарет в сутки), злоупотребление алкоголем; злоупотребление медикаментами и наркотиками отрицает.

Аллергологический анамнез: без особенностей.

Объективные данные: артериальное давление: систолическое — 115 мм рт.ст., диастолическое — 70 мм рт.ст., пульс 88 ударов в минуту, температура тела 37,8 °С. Пальпаторно разлитая абдоминальная боль и гепатомегалия — увеличение размеров печени на 2 пальца по *l.medioclavicularis*.

Лабораторные данные:

- гемоглобин: 113 г/л;
- лейкоциты: $5,4 \times 10^9$ /л;
- эритроциты: $3,3 \times 10^{12}$ /л;
- MCV: 109 fl;
- тромбоциты: 116×10^9 /л;
- сыворотка — амилаза 7,53 μkat /л (норма 0,5–1,7 μkat /л);
- моча — амилаза 31,8 μkat /л (норма 0– 7,7 μkat /л);
- липаза 3,78 μkat /л (норма 0–1 μkat /л);

- СРП 160,8 (норма < 5);
- ГМТ 2,47 $\mu\text{kat}/\text{л}$ (норма 0,65 $\mu\text{kat}/\text{л}$);
- АСТ 0,79 $\mu\text{kat}/\text{л}$ (норма 0,6 $\mu\text{kat}/\text{л}$);
- сахар крови 12,9 ммоль/л;
- калий 3,2 ммоль/л.

Компьютерная томография (рис. 4): выраженный стеатоз печени, острый панкреатит, асцит — среднее количество жидкости, двусторонний минимальный гидроторакс.

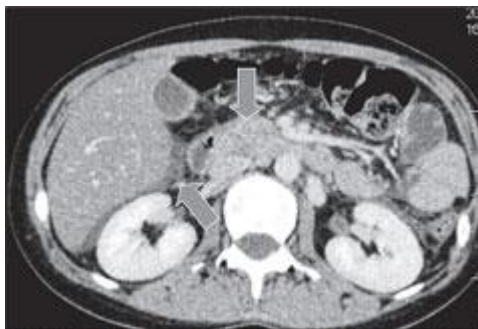


Рисунок 4. Компьютерная томография органов брюшной полости пациента

Данные офтальмологического осмотра. При осмотре глазного дна установлена диффузная ишемизация сетчатки, особенно заднего полюса, множественные сливные «ватообразные» очаги. Артерии сужены, несколько поверхностных ретинальных геморрагий (рис. 2).

Флуоресцентная ангиография показала наличие очагов ишемии сетчатки вследствие обструкции артерий, экссудации из сосудов в зоны «ватообразных» очагов, диффузный отек сетчатки (рис. 3).

Лечение

С целью лечения применялись парентерально инфузии спазмолитиков и анальгетиков (mesocainum, drotaverinum, KCl), местно глазные капли (famotidinum, ciprofloxacinum, homatropinum). Хотя, как известно из литературных источников, доказанного эффективного лечения РП не существует. Лечение в большинстве случаев направлено на терапию состояния, которое вызвало РП: острый панкреатит, системные заболевания, травма. Хирургическое лечение применимо при травмах головы и грудной клетки. Следует проводить тщательный мониторинг зрительной функции пациента. К профилактическим действиям относятся обучение пациента технике безопасности (ношение шлема, пользование ремнями безопасности в автомобиле), регулярная терапия системных заболеваний.

Контрольные данные через один месяц. Все лабораторные показатели в пределах нормы:

- гемоглобин 131 г/л, лейкоциты $5,4 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $3,3 \times 10^{12}/\text{л}$, MCV 109 fl, тромбоциты $363 \times 10^9/\text{л}$;
- сыворотка — амилаза 0,53 $\mu\text{kat}/\text{л}$, липаза 0,3 $\mu\text{kat}/\text{л}$, ГМТ 1,2 $\mu\text{kat}/\text{л}$, АСТ 0,39 $\mu\text{kat}/\text{л}$, АЛТ 0,34 $\mu\text{kat}/\text{л}$.

Компьютерная томография — без патологии.

Данные офтальмологического осмотра. Значительное улучшение гемодинамики в сетчатке, локализация и рассасывание «ватообразных» очагов, расширение артерий, полное рассасывание геморрагий в сетчатке, отсутствие отека и экссудации (рис. 5).

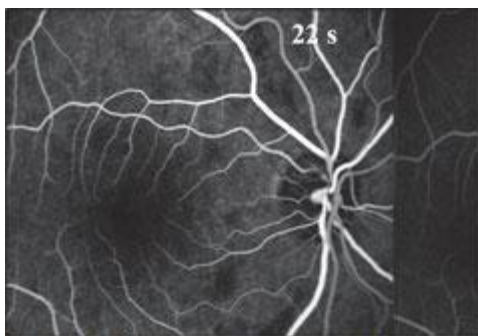


Рисунок 5. Флуоресцентная ангиография через 1 месяц после лечения

Заключение

Внезапная острая потеря зрения, ассоциированная с РП, может наблюдаться при остром панкреатите, хотя и довольно редко.

Ранняя диагностика, основанная на наличии офтальмологических симптомов, может помочь в распознавании болезни и предупреждении развития тяжелых осложнений.

Данная патология нуждается в разработке современных и эффективных схем лечения и диагностики.

*Подготовили В.С. ТАРАНЧУК, врач офтальмолог высшей категории;
В.В. ТАРАНЧУК, магистр медицины,
кафедра пропедевтики внутренних болезней № 1 Национальный медицинский
университет имени А.А. Богомольца.
По материалам 2 го Национального конгресса врачей внутренней медицины*

Литература

1. Purtscher O. Noch unbekannte befunde nach schadeltrauma // Ber. Dtsch Ophthalmol. Ges. — 1910. — 36. — 294-301.
2. Sally A. Buckley, Bruce James. Purtscher's retinopathy // Postgrad. Med. J. — 1996. — 72. — 409-412.
3. Purtscher's disease: traumatic retinal angiopathy // Am. J. Ophthalmol. — 1962. — 54. — 693-705.
4. Burton T.C. Unilateral Purtscher's retinopathy // Ophthalmology. — 1980. — 87. — 1096-105.
5. Lemagne J.M., Michiels X., Van Causenbroeck S. et al. Purtscher like retinopathy after retrobulbar anaesthesia // Ophthalmology. — 1990. — 97. — 859-61.
6. Williams D.F., Mieler W.F., Williams G.A. Posterior segment manifestations of ocular trauma // Retina. — 1990. — 10 (suppl. 1). — 35-44.
7. Behrens Baumann W., Scheurer G., Schroer H. Pathogenesis of Purtscher's retinopathy an experimental study // Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 1992. — 230. — 286-91.