



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-72-75>

«Попперс»-макулопатия при наркотическом отравлении. Клинический случай

А.В. Зиновьева¹, Е.Э. Иойлева^{1, 2}, Н.А. Гаврилова¹

¹ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127486, Россия

² ФГАУ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Бескудниковский бульвар, д. 59а, Москва, 127486, Россия

В последние годы расширился диапазон комбинированных наркотических средств, появились новые химические модификации, в том числе «дизайнерские» наркотики, что осложняет определение их точного фармакологического воздействия на организм и в том числе на состояние зрения. Учитывая растущую проблему употребления наркотических средств, своевременное выявление токсического повреждения органа зрения, проведение дифференциальной диагностики с поражениями другой этиологии является актуальной практической задачей. В статье рассмотрен клинический случай «попперс»-макулопатии («попперсы» — сленговое название ароматических летучих соединений алкилнитритов), описаны офтальмологические проявления и дифференциально-диагностические критерии этого поражения, обсужден механизм действия и возможное лечение.

Ключевые слова: «попперс»-макулопатия; «попперсы»; алкилнитриты; макулопатия; оптическая когерентная томография; наркотическая интоксикация; диагностика

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Зиновьева А.В., Иойлева Е.Э., Гаврилова Н.А. «Попперс»-макулопатия при наркотическом отравлении. Клинический случай. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (3): 72-5. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-72-75>

Poppers maculopathy as an effect of drug poisoning. A clinical case

Aleksandra V. Zinov'eva¹, Elena E. Ioyleva^{1, 2}, Natalia A. Gavrilova¹

¹ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

² S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 59a, Beskudnikovsky Blvd, Moscow, 127486, Russia
aleksandra.r@live.ru

In recent years, the range of combined narcotic drugs has widened. New chemical modifications have emerged, including so-called designer drugs, whose action on the body and in particular on the state of vision is increasingly difficult to determine. While the problem of drug abuse is growing drastically, timely detection of a possible toxic damage to the eye induced by drugs and reliable diagnosis differentiating such damage from other etiologies becomes a topical practical issue. The paper presents a clinical case of poppers maculopathy (poppers being a slang name of aromatic volatile alkyl nitrite compounds). Ophthalmological manifestations and differential diagnostic criteria of the damage are described. The mechanisms of action and possible treatment methods are discussed.

Keywords: poppers maculopathy; poppers; alkyl nitrites; maculopathy; optical coherence tomography; drug intoxication; diagnostics

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Zinov'eva A.V., Ioyleva E.E., Gavrilova N.A. Poppers maculopathy as an effect of drug poisoning. A clinical case. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (3): 72-5 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-72-75>

Употребление наркотических средств, несмотря на прилагаемые усилия по борьбе с наркозависимостью, на сегодняшний день остается одной из наиболее серьезных социальных проблем во многих странах мира. По данным управления Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности на 2010 г., наркотическая зависимость была зарегистрирована у 5 % мирового населения [1]. Основными потребителями наркотических средств являются лица молодого и трудоспособного возраста, нарушения зрительных функций у которых приводит к ограничениям трудовой и социальной деятельности.

«Попперсы» — сленговое название ароматических летучих соединений алкилнитритов. Данные наркотические средства могут содержать изопропилнитрит, циклогексилнитрит или амилнитрит по отдельности или в комбинации [2]. Первоначально «попперсы» были разработаны на основе амилнитритов, которые использовались в лечении стенокардии из-за выраженного вазодилатирующего эффекта [3]. При вдыхании «попперсов» возможно развитие системных нарушений, включающих снижение артериального давления (АД), головную боль, тахикардию, головокружение и расслабление гладкой мускулатуры. В редких случаях применение алкилнитритов приводит к развитию метгемоглобинемии [4].

Употребление «попперсов» приобрело популярность в молодежной среде из-за краткосрочного психоактивного эффекта и эйфории, а также за счет сексуального возбуждения, возникающего из-за преходящей миорелаксации. Первоначально широкое распространение алкилнитритов наблюдалось среди гомосексуального сообщества [5], но в последние годы отмечено увеличение их использования среди гетеросексуальных пар [3]. Длительное время полагалось, что при вдыхании «попперсов» отсутствуют долгосрочные негативные эффекты. Однако в литературе последних лет отмечается увеличение числа сообщений о развитии зрительных нарушений в результате острой и хронической интоксикации алкилнитритами.

Клинический случай. В МНТК «Микрохирургия глаза» обратился мужчина 29 лет с жалобами на появление затуманивания зрения перед двумя глазами и светобоязнь. Указанные жалобы наблюдались в течение недели и возникли после вдыхания аэрозоля с «попперсами», содержащими изопропилнитрит. На фоне интоксикации, помимо резко возникших офтальмологических нарушений, также наблюдалась тахикардия, снижение АД. Из анамнеза известно, что пациент периодически использовал аэрозоли с «попперсами» в течение последнего года, однако зрительные нарушения после ингаляций возникли впервые. Пациент не употреблял другие наркотические средства или алкоголь.

По данным офтальмологического обследования на момент обращения: острота зрения OD = 1,0; OS = 1,0. При проведении компьютерной периметрии выявлена относительная центральная скотома OU. Электрофизиологическое исследование (исследование электрических фосфенов) показало повышение порога электрической чувствительности сетчатки: OD — 62 мкА, OS — 64 мкА, электрическая лабильность (критическая частота исчезновения электрофосфена) зрительного нерва: OD — 40 Гц, OS — 40 Гц.

Status oculorum: OU — положение глаз в орбите правильное, движения в

полном объеме. Конвергенция в норме. Радужка спокойная, OU — реакция на свет живая. Содружественная реакция зрачков на свет сохранена. Оптические среды прозрачные. При офтальмоскопии: OU — ДЗН бледно-розовый, границы четкие; артерии и вены нормального калибра, в макулярной зоне — рефлекс тушеван; на периферии сетчатки патологических изменений не выявлено (рис. 1, 2).

Оптическая когерентная томография (ОКТ) макулярной зоны показала, что профиль центральной ямки сохранен, имеется субфовеальное нарушение целостности эллипсоидной зоны фоторецепторов (наружной части внутреннего сегмента фоторецепторов), потеря наружных сегментов фоторецепторов (рис. 3, 4).

При анализе толщины сетчатки (ILM-RPE) в макуле по протоколу Macular Cube 512 × 218 выявлено двустороннее снижение толщины сетчатки в фовеа до 211 мкм на OD и 213 мкм на OS, уменьшение кубического объема нейроэпителия на OD — 9,4 мм³, OS — 9,5 мм³. Анализ комплекса ганглиозных клеток (mGC IPL) сетчатки по протоколу Macular Cube 512 × 128 с использованием программы Ganglion Cell Analysis обнаружил снижение толщины mGC IPL в верхнем и верхне-темпоральном секторах на OD, а анализ слоя нервных волокон сетчатки по протоколу Optic Disc Cube 200 × 200 — пограничное снижение средней толщины на OD до 78 мкм, на OS — до 81 мкм.

MPT головного мозга позволила установить картину дисциркуляторных изменений вещества головного мозга, данных за очаговую патологию не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Точный механизм действия, приводящий к поражению фоторецепторов при употреблении «попперсов», на сегодняшний день остается неизвестным. Алкилнитриты, являясь донорами оксида азота, могут оказывать прямое токсическое воздействие на фоторецепторы сетчатки, которые являются одними из наиболее чувствительных нейронов к токсическому поражению [6]. В экспериментальных исследованиях продемонстрировано, что эндогенный оксид азота, вырабатываемый NO-синтазой в клетках сетчатки, способен регулировать метаболизм в палочках и колбочках посредством активации фермента фототрансдукции — гуанилил циклазы [7]. В исследовании W. Ju и соавт. [8] выявлено повреждение фоторецепторов сетчатки при введении в переднюю камеру глаза крыс нитропруссид натрия (донор оксида азота), что, по мнению авторов, являлось следствием чрезмерной экзогенной активации фоторецепторов

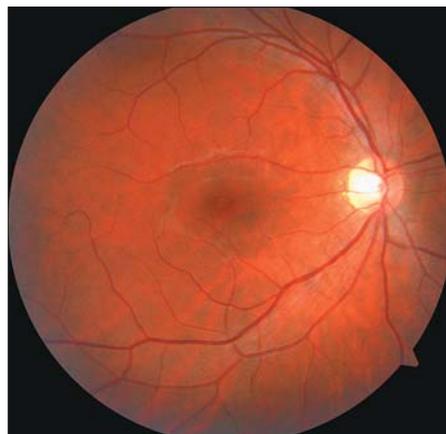


Рис. 1. Цифровое изображение глазного дна правого глаза

Fig. 1. Digital image of the right eye fundus

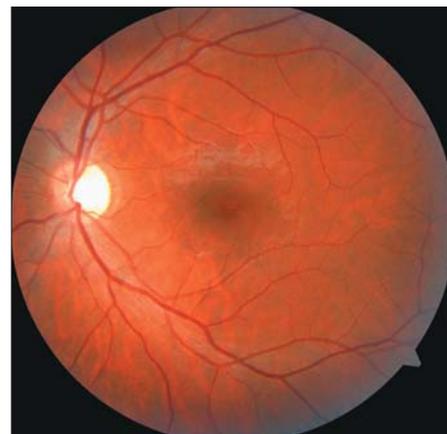


Рис. 2. Цифровое изображение глазного дна левого глаза

Fig. 2. Digital image of the left eye fundus

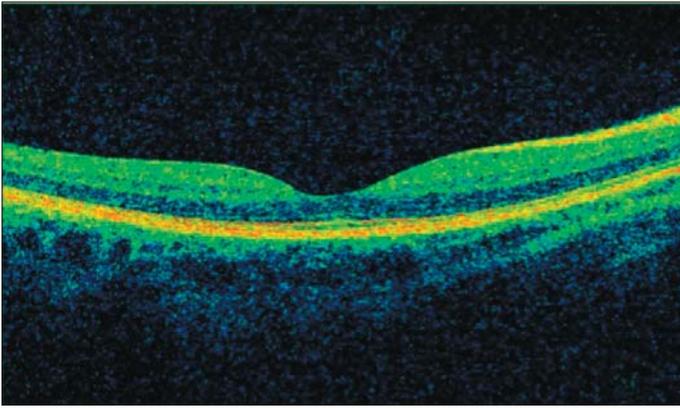


Рис. 3. Результаты проведения оптической когерентной томографии макулярной зоны правого глаза. Субфовеолярное нарушение целостности эллипсоидной зоны фоторецепторов, локальная утрата наружных сегментов фоторецепторов

Fig. 3. Results of optical coherence tomography of the right eye macular zone. Subfoveal disruption of the ellipsoid zone (IS/OS) of the photoreceptors, local loss of the outer segments of the photoreceptors

(стимуляция NO-синтазы) или прямого токсического воздействия радикала оксида азота. Рассмотрено развитие повреждения фоторецепторов в результате фототравмы из-за схожей патологической картины на сканах ОКТ [9], так как оксид азота в экспериментальных исследованиях приводил к снижению порога световой токсичности [10]. С. Vignal-Clermont и соавт. [9] также предположили развитие поражения нейроэпителия вследствие резкого изменения глазного перфузионного давления, вызванного мощным вазодилатирующим эффектом оксида азота.

Клиническая картина. Симптомы «попперс»-макулопатии могут быть представлены снижением и затуманиванием зрения, появлением фотопсий и метаморфопсий, которые возникают незамедлительно или в отдаленном периоде (до нескольких часов) после ингаляций алкилнитритов [2]. Офтальмоскопические проявления, как правило, малоинформативны, однако использование ОКТ позволяет выявить структурные изменения фоторецепторного слоя. В большинстве случаев изменения при «попперс»-макулопатии двусторонние и симметричные, некоторыми авторами описаны монолатеральные поражения [3], что, возможно, связано с разным порогом устойчивости фоторецепторов к токсическому повреждению. Офтальмоскопические изменения могут быть представлены двусторонними малозаметными желтоватыми очагами в макулярной зоне [11], М. Pahlitzsch и соавт. [2] описали парафовеолярные интратетинальные геморрагии. Характерным отличием «попперс»-макулопатии, выявленным у большинства пациентов, является наличие субфовеального нарушения целостности и иррегулярность эллипсоидной зоны фоторецепторов [3, 5, 11–13]. В ряде случаев было продемонстрировано снижение рефлективности эллипсоидной зоны в фовеа [11, 12], а также сочетанное субфовеальное поражение пигментного эпителия сетчатки и эллипсоидной зоны [4]. L. Van Vol и соавт. [14] на основании данных ОКТ выделили три вида изменений макулярной зоны при употреблении «попперсов»: субфовеальное нарушение эллипсоидной зоны, вителлиформноподобные повреждения, микроповреждения эллипсоидной зоны (microhole).

Лечение и наблюдение. Нарушения зрительных функций при ингаляциях алкилнитритов могут наблюдаться как при первой ингаляции, так и спустя несколько лет бессимптомного применения [11], что, вероятно, связано с разным поро-

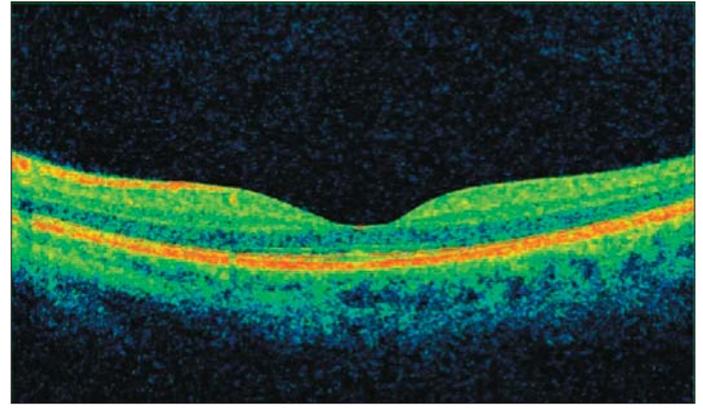


Рис. 4. Результаты проведения оптической когерентной томографии макулярной зоны левого глаза. Субфовеолярное нарушение целостности эллипсоидной зоны фоторецепторов, локальная утрата наружных сегментов фоторецепторов

Fig. 4. Results of optical coherence tomography of the left eye macular zone. Subfoveal disruption of the ellipsoid zone (IS/OS) of the photoreceptors, local loss of the outer segments of the photoreceptors

гом устойчивости фоторецепторов к токсическому повреждению (кумулятивная токсичность) и различным составом используемых аэрозолей (преобладание какой-либо группы алкилнитритов). Частичный или полный регресс симптомов и изменений эллипсоидной зоны фоторецепторов был отмечен А. Davies и соавт., R. Rewbury и соавт. при наблюдении пациентов спустя несколько месяцев после отмены приема «попперсов» [3, 11]. Изменения были обратимыми преимущественно у пациентов с небольшим стажем или эпизодическим употреблением алкилнитритов. М. Pahlitzsch и соавт. [2] наблюдали практически полное восстановление остроты зрения и положительную динамику изменений макулярной зоны по данным ОКТ у пациента с хронической интоксикацией алкилнитритами на протяжении 12 лет при отмене употребления «попперсов» и пероральном приеме лютеина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременное распознавание «попперс»-макулопатии необходимо в связи с проведением дифференциальной диагностики с фотохимическим повреждением сетчатки при воздействии солнечных лучей или сварочной дуги (solar retinopathy, Welder's maculopathy), фототермическим поражением при использовании высокомоментных лазерных указок (laser pointer maculopathy) из-за сходной клинической картины и структурных изменений на сканах ОКТ, а также для информирования пациента о потенциальной токсичности данной группы наркотических средств для зрительного анализатора и важности отмены их употребления. Некоторые пациенты могут не указывать на использование психоактивных препаратов и не связывать их прием с развитием зрительных нарушений, в связи с чем необходимо заподозрить токсическое повреждение у лиц молодого возраста с двусторонними, симметричными, резко наступившими изменениями зрительных функций на фоне отсутствия соматических заболеваний.

Литература/References

1. Chakravarthy B., Shah S., Lotfipour S. Adolescent drug abuse — awareness and prevention. Indian J. Med. Res. 2013; 137 (6): 1021–3. PMID: 23852281
2. Pahlitzsch M., Mai C., Jousseaume A.M., Bergholz R. Poppers maculopathy: complete restitution of macular changes in OCT after drug abstinence. Semin. Ophthalmol. 2016; 31 (5): 479–84. doi: <https://doi.org/10.3109/08820538.2014.962175>

3. *Rewbury R., Hughes E., Purbrick R., Prior S., Baron M.* Poppers: legal highs with questionable contents? A case series of poppers maculopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 2017 Nov; 101 (11): 1530–4. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-310023
4. *Docherty G., Eslami M., O'Donnell H.* Poppers Maculopathy: a case report and literature review. *Can. J. Ophthalmol.* 2018; 53 (4): 154–5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2017.10.036>
5. *Gruener A.M., Jeffries M.A.R., Housseini Z.E., Whitefald L.* Poppers maculopathy. *Lancet.* 2014; 384 (9954): 1606. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60887-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60887-4)
6. *Fawcett R.J., Osborne N.N.* Flupirtine attenuates sodium nitroprusside-induced damage to retinal photoreceptors, in situ. *Brain Res. Bull.* 2007; 73: 278–88. doi: <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2007.04.002>
7. *Goldstein I.M., Ostwald P., Roth S.* Nitric oxide: a review of its role in retinal function and disease. *Vision Res.* 1996; 36 (18): 2979–94. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(96\)00017-X](https://doi.org/10.1016/0042-6989(96)00017-X)
8. *Ju W.K., Chung I.W., Kim K.Y., et al.* Sodium nitroprusside selectively induces apoptotic cell death in the outer retina of the rat. *Neuroreport.* 2001 Dec 21; 12 (18): 4075–9. doi: 10.1097/00001756-200112210-00043
9. *Vignal-Clermont C., Audo I., Sahel J.A., Paques M.* Poppers-associated retinal toxicity. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363 (16): 1583–5. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1005118>
10. *Goureau O., Jeanny J.C., Becquet F., Hartmann M.P., Courtois Y.* Protection against light-induced retinal degeneration by an inhibitor of NO synthase. *Neuroreport.* 1993 Dec 13; 5 (3): 233–6. doi: 10.1097/00001756-199312000-00012
11. *Davies A.J., Kelly S.P., Naylor S.G., et al.* Adverse ophthalmic reaction in poppers users: case series of 'poppers maculopathy'. *Eye.* 2012; 26 (11): 1479–86. doi: <https://doi.org/10.1038/eye.2012.191>
12. *Hui M., Galvin J., Chilov M., Gabrielle P.H., Fung A.T.* Popper maculopathy: long-term follow-up and case series. *Retin. Cases Brief Rep.* 2017; 0: 1–5. doi: <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000650>
13. *Clemens C.R., Alten F., Loos D., et al.* Poppers maculopathy or retinopathy? *Eye.* 2015; 49: 148–9. <https://doi.org/10.1038/eye.2014.252>
14. *Van Bol L.B., Kurt R.A., Keane P.A., Pal B., Sivaprasad S.* Clinical phenotypes of poppers maculopathy and their links to visual and anatomic recovery. 2017; 124 (9): 1425–7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2017.05.021>

Вклад авторов в работу: А.В. Зиновьева — сбор материала, написание статьи; Е.Э. Иойлева — концепция и дизайн исследования, финальное редактирование; Н.А. Гаврилова — научное редактирование.

Поступила: 15.07.2019

Переработана: 01.08.2019

Принята к печати: 20.08.2019

Originally received: 15.07.2019

Final revision: 01.08.2019

Accepted: 20.08.2019

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, ул. Десятская, д. 20, стр. 1, 127486, Москва, Россия

² ФГАУ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Бескудниковский бульвар, д. 59а, Москва, 127486, Россия

Александра Витальевна Зиновьева — лаборант кафедры глазных болезней¹

Елена Эдуардовна Иойлева — д-р мед. наук, профессор, ученый секретарь^{1,2}

Наталья Александровна Гаврилова — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой глазных болезней¹

Для контактов: Александра Витальевна Зиновьева,

aleksandra.r@live.ru

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

² S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 59a, Beskudnikovsky Blvd, Moscow, 127486, Russia

Aleksandra V. Zinov'eva — laboratory assistant of the department of eye diseases¹

Elena E. Ioyleva — Dr. of Med. Sci., Professor, scientific secretary^{1,2}

Natalia A. Gavrilova — Dr. of Med. Sci., Professor, head of the department of eye diseases¹

Contact information: Aleksandra V. Zinov'eva, aleksandra.r@live.ru