

Випадок гострого ретинального пігментного епітеліїту. Дозиметричний супровід

Т. Ф. Бабенко¹, канд. мед. наук; П. А. Федірко¹, д-р мед. наук, професор;

С. Г. Саксонов², канд. мед. наук; І. І. Шевченко³, лікар, М. Пільмане⁴, д-р мед. наук, професор,

В. В. Василенко¹, канд. тех наук, О. В. Коробова², канд. мед. наук, Н. А. Гарькава⁵, канд. мед. наук,

М. С. Курята¹, наук. співроб.

¹ ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України»

Київ (Україна)

² Донецький Національний медичний університет МОЗ України

Дружківка (Україна)

³ ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України»

Київ (Україна)

⁴ Інститут анатомії та антропології Ризького університету Страдзіньша

Рига (Латвія)

⁵ Дніпровський державний медичний університет

Дніпро (Україна)

Ключові слова:

гострий пігментний епітеліїт сітківки, іонізуюче випромінювання, макула, сітківка, ОКТ, інкорпорація радіоактивних ізотопів, лічильник випромінювання людини

Вступ. Гострий пігментний епітеліїт сітківки (acute retinal pigment epitheliitis – ARPE), також відомий як хвороба Кріля, вперше був описаний у 70-х роках минулого століття [1]. ARPE – це рідкісне, ідіопатичне запальне захворювання сітківки, яке вперше діагностували та виокремили як особливий патологічний стан Алекс Е. Кріл та Август Ф. Дойтман. Ураження сітківки виглядає як скупчення маленьких, круглих, темно-сірих плям, оточених круглими білястими депігментованими зонами, розташованими в макулярній зоні сітківки. Гострий пігментний епітеліїт має гострий початок та відносно нетривалий перебіг (6–12 тижнів) з відновленням нормального або майже нормального зору, яке було досягнуто у всіх досліджуваних пацієнтів [1].

Гострий пігментний епітеліїт сітківки, або хворобу Кріля – скупчення маленьких круглих темно-сірих плям, оточених круглими білястими депігментованими ділянками, розташованими в зоні макули, вперше було описано у 70-х роках минулого століття. Етіологія цього рідкісного захворювання невідома.

Пацієнт наприкінці червня–початку липня 2023 року споживав лісові ягоди, зібрані у лісах зони гарантованого добровільного відселення. Після виникнення скарг на метаморфозії та зниження зору на лівому оці, пацієнтові було проведено офтальмологічне обстеження, зокрема, оптична когерентна томографія, загальноотерапевтичне обстеження, аналіз крові та дослідження вмісту радіонуклідів в організмі.

За результатами обстеження був діагностований гострий пігментний епітеліїт сітківки обох очей. Обстеження на експертному лічильнику випромінювання людини виявило вміст в організмі інкорпорованого ¹³⁷Cs активністю 505 Бк / організм, що формує річну дозу внутрішнього опромінення (0,011 мЗв / рік). Згідно з чинним законодавством України, отримана доза є значно нижчою від встановленого рівня неперевищення для населення. Оскільки це захворювання є рідкісним, а етіологія його невідома, поява випадку хвороби Кріля у пацієнта, який зазнав короткочасного впливу іонізуючого випромінювання внаслідок інкорпорації ¹³⁷Cs, заслуговує на пильну увагу. Вперше виявилось можливим на належному рівні оцінити дози внутрішнього опромінення пацієнта з гострим пігментним епітеліїтом сітківки, що дозволить у майбутньому оптимізувати зусилля щодо вивчення етіології цього рідкісного захворювання.

ARPE, як вважається, зазвичай вражає молодих здорових людей віком від 20 до 50 років, частота захворювання в популяції не встановлена [2]. Чоловіки та жінки майже однаково схильні до ураження ARPE, оскільки у серії випадків із 18 пацієнтів у Південній Кореї співвідношення чоловіків і жінок становило 6:4 [2]. Расова схильність не описана. Етіологія захворювання й точний патогенез залишаються невідомими, хоча деякі автори припускали зв'язок між вірусною інфекцією та гострим пігментним епітеліїтом сітківки. Повідомлялось, що перед початком ARPE виникають грипоподібні симптоми, це могло б свідчити про те,

© Бабенко Т.Ф., Федірко П.А., Саксонов С.Г., Шевченко І.І., Пільмане М., Василенко В.В., Коробова О.В., Гарькава Н.А., Курята М.С., 2024

що у патогенезі захворювання може відігравати певну роль саме вірусна інфекція [3]. Однак, серія випадків захворювання у 18 пацієнтів показала, що лише у 17% випадків до початку захворювання були присутні продромальні грипоподібні симптоми [2]. Випадки ARPE в осіб, які зазнали радіаційного впливу, не описані, але, з іншого боку, немає жодних даних про рівні дозово навантаження у хворих на це захворювання. Загалом навколо гострого пігментного епітеліту тривають дискусії, обумовлені недостатнім обсягом відомих випадків [4].

Дослідження з використанням оптичної когерентної томографії (ОКТ) показали, що первинне вогнище запалення розташоване не у пігментному епітелії сітківки, як вважалось раніше, а у зоні контакту між фоторецепторами сітківки та пігментним епітелієм сітківки [5].

Не викликає сумніву участь у розвитку ARPE структур хоріоїдеї, оболонки і пігментного епітелію та внутрішніх шарів сітчастої оболонки. Поява випадку ARPE у пацієнта, який зазнав впливу іонізуючого випромінювання внаслідок інкорпорації ^{137}Cs , заслуговує на пильну увагу. Результати офтальмологічних досліджень свідчать про чутливість сітківки до дії іонізуючого випромінювання [6–10], а експериментальні дослідження тварин, що зазнали радіаційного впливу, на жаль, нечисленні, підтверджують наявність ультраструктурних змін сітчастої оболонки ока [11].

Той факт, що гострий пігментний епітеліт сітківки є рідкісним захворюванням з невідомою етіологією, спонукав нас до пошуків можливих причин хвороби.

Опис випадку

Під нашим спостереженням знаходиться пацієнт С., 1963 року народження.

У червні 2023 року (09.06.2023) він пройшов планове офтальмологічне обстеження за стандартизованою методикою, яке включало: візометрію з корекцією та без, тонометрію, авторефрактокератометрію, біомікроскопію на щільній лампі в умовах медикamentозного мідріазу, офтальмоскопію та фотографування очного дна на фундус-камері (VISUCAM lite Digital Camera, Zeiss).

На момент огляду скарги були відсутні. Гострота зору становила: для OD = 1,0, не корегується, для OS = 1,0, не корегується.

Стан кришталиків обох очей – початкові помутніння кортикальних шарів. Очне дно: диски зорових нервів обох очей без особливостей, артерії незначно звужені, вени розширені, центральна та периферична зони сітківки без змін.

З анамнезу відомо, що наприкінці червня–початку липня 2023 року пацієнт вживав у їжу лісові ягоди, зібрані в лісах поблизу населених пунктів 3-ї зони (гарантованого добровільного відселення).

Наприкінці липня 2023 року у пацієнта раптово з'явились метаморфопсії на лівому оці, які, з часом,

збільшувались; а також скарги на зниження гостроти зору на лівому оці. 01.08.2023 пацієнт пройшов повторне офтальмологічне обстеження за описаною вище стандартизованою методикою.

За результатами огляду гострота зору для OD = 1,0, не корегується, для OS = 0,7, не корегується.

Метаморфопсії при обстеженні виявлялись за допомогою решітки Амслера. Оптичні середовища – об'єктивні дані, порівняно з попереднім оглядом, залишались без змін.

При офтальмоскопії очного дна на лівому оці виявлено типову картину гострого пігментного епітеліту – кругле ураження, оточене гіпопігментованим ореолом в зоні макули (рис. 1 – див. 3 стор. обкладинки).

Пацієнтові С. додатково було призначено обстеження очного дна обох очей за допомогою оптичної когерентної томографії та ОКТ-ангіографії (Optopol REVO FC).

На оптичній когерентній томограмі візуалізується характерне для ARPE куполоподібне гіперрефлективне ураження в шарі зовнішнього сегмента фоторецептора, яке порушує еліпсоїдну та міжпальцеву зони [2, 5] (рис. 2).

При проведенні дослідження з використанням методу аутофлуоресценції були виявлені гіпераутофлуоресцентні ураження в макулі лівого ока, що відповідає гіпопігментованим зонам (рис. 3 – див. 3 стор. обкладинки).

При обстеженні правого ока також виявлено типову для ARPE картину; в той же час скарги у пацієнта відсутні (рис. 4, 5 – див. 3 стор. обкладинки).

Таким чином, на підставі даних анамнезу, клінічних даних та результатів оптичної когерентної томографії пацієнтові встановлений діагноз: гострий пігментний епітеліт сітківки, або хвороба Кріля. Процес двосторонній, хоча метаморфопсії та зниження гостроти зору спостерігались тільки на лівому оці. Привертає до себе увагу наявність суттєвих змін кровообігу в сітківці та хоріоїдеї.

Для пошуку можливих причин захворювання було проведено загальнотерапевтичне обстеження та загальний аналіз крові. Відхилень від норми не виявлено.

Дослідження вмісту радіонуклідів в організмі на експертному лічильнику випромінювання людини

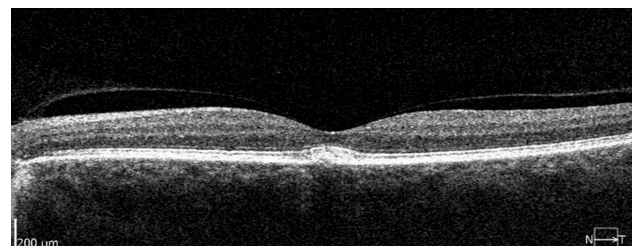


Рис. 2. Оптична когерентна томограма ділянки макули лівого ока.

(ЛВЛ) було проведено в лабораторії лічильників випромінювання людини Інституту радіаційної гігієни і епідеміології ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України» за стандартизованою методикою [12, 13].

Результати обстеження пацієнта на експертному лічильнику випромінювання людини виявили вміст

інкорпорованого ¹³⁷Cs, який складає 505 Бк / організм (рис. 6).

На рисунку 7 представлений розподіл інкорпорованих ¹³⁷Cs та ⁴⁰K, отриманий за допомогою «спектрометричної лінійки» на експертному лічильнику випромінювання людини.

Характер розподілу інкорпорованого ¹³⁷Cs аналогічний розподілу природного інкорпорованого ⁴⁰K,

Контроль вмісту радіонуклідів, (МДА,Бк):
CS-137(18), K-40(149)

Результати вимірювань:

| Нуклід | Вміст, Бк | Похибка, % | МДА, Бк | Net, імп/хв | *Річн.доза, мЗв |
|--------|-----------|------------|---------|-------------|-----------------|
| CS-137 | 505 | 8.8 | 18 | 245 | 0.011 |

Група: Группа-А Час вимірювання: 982 с
 Дата вимірювання: 05.09.23

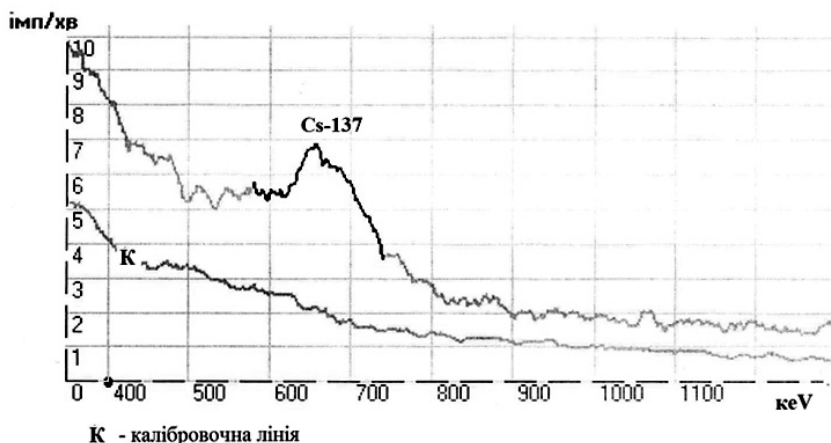


Рис. 6. Результати обстеження на експертному лічильнику випромінювання людини. На графіку по вертикальній осі – число імпульсів за хвилину, по горизонтальній осі – енергія гама-кванта в кілоелектронвольтах (keV).

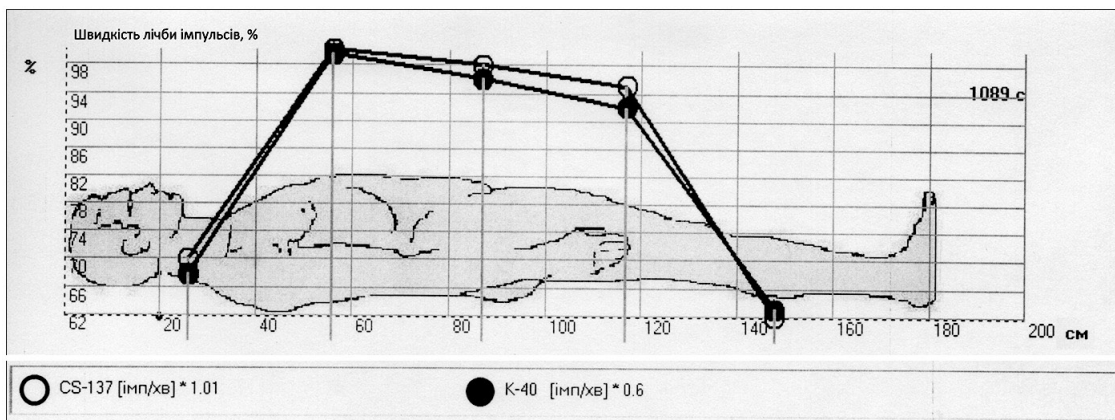


Рис. 7. Розподіл радіонуклідів ¹³⁷Cs та ⁴⁰K, отриманий за допомогою спектрометричної «лінійки» на експертному лічильнику випромінювання людини.

який надходить до організму з харчовими продуктами. Це свідчить про такий самий, пероральний, шлях надходження радіонукліду ^{137}Cs до організму людини.

Результати подальшого спостереження ми наведемо у наступних публікаціях.

Обговорення

Вперше описано випадок гострого пігментного епітеліту сітківки у пацієнта, щодо якого наявні дані про дозу опромінення внаслідок інкорпорації ^{137}Cs . Відсутність даних про етіологію цього захворювання вимагає ретельного аналізу всіх можливих причин його розвитку. Значення змін кровообігу в сітківці та хоріоїдеї для виникнення ARPE невідоме. Водночас, раніше було доведено зв'язок змін кровообігу сітківки з дією іонізуючого випромінювання [14, 15].

Індивідуальну ефективну дозу внутрішнього опромінення від надходження ^{137}Cs при вживанні забруднених продуктів ми розраховували для двох вірогідних сценаріїв надходження радіонуклідів: хронічного щодобового та однократного.

Згідно з першим вірогідним сценарієм середньорічна доза була розрахована відповідно до методичних рекомендацій [16] у припущенні рівноважного вмісту ^{137}Cs в організмі людини, коли значення середньорічного добового надходження радіонукліда відповідає його добовому виведенню (рис. 6). Така ситуація на даний час має місце на радіоактивно забруднених територіях України, де ^{137}Cs є основним дозоформуючим фактором внутрішнього опромінення та постійно присутній у раціоні населення. Розраховане значення індивідуальної річної ефективної дози внутрішнього опромінення становить 0,011 мЗв / рік.

Згідно з другим сценарієм доза була розрахована відповідно до ICRP Publication 137 [17] у припущенні, що значення вмісту інкорпорованого ^{137}Cs , зареєстроване при вимірюванні, обумовлене надходженням в організм при разовому вживанні лісових ягід. За дату надходження вважали перший день липня. Розраховане значення індивідуальної ефективної дози внутрішнього опромінення становить 0,015 мЗв.

Розраховані обидва значення доз значно нижчі, ніж основна дозова межа для населення від техногенних джерел (1 мЗв / рік⁻¹) відповідно до Закону України про захист людини від впливу іонізуючого випромінювання [18].

Особливості розподілу радіоактивних ізотопів – хімічних аналогів натрію, калію та кальцію в структурах ока вивчені недостатньо. Досвід оцінки морфологічних змін інших структур організму при застосуванні навіть стабільних ізотопів хімічних елементів – аналогів натрію, калію та кальцію свідчить про їх суттєвий вплив на життєдіяльність тканин організму [19–20]. На макулярні структури можуть вплинути зміни вмісту вітамінів в їжі та інші фактори [21]. Жодних повідомлень про оцінку можливих дозових навантажень у осіб, які захворіли на гострий пігментний епітеліт,

в науковій літературі немає і, наскільки відомо, такі оцінки не проводились.

Заключення. Таким чином, низька доза надлишкового внутрішнього опромінення внаслідок інкорпорації ^{137}Cs в даному випадку не дає підстав очікувати в ході подальших досліджень виявлення зв'язку цього рідкісного захворювання з радіаційним впливом. Але опис єдиного відомого випадку ARPE у пацієнта, який зазнав впливу іонізуючого випромінювання внаслідок інкорпорації ^{137}Cs та пройшов належне дозиметричне обстеження з використанням сучасних високочутливих приладів, представляє значний інтерес для стратегії подальшого вивчення етіології даного захворювання.

Література

1. **Krill AE, Deutman AF.** Acute retinal pigment epitheliitis. *Am J Ophthalmol.* 1972; 74: 193–205.
2. **Han SY, Cho SW, Lee DW, Lee TG, Kim CG, Kim JW.** Acute retinal pigment epitheliitis: spectral-domain optical coherence tomography findings in 18 cases. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(5): 3314–3319.
3. **Kılıç R.** Acute retinal pigment epitheliitis: a case presentation and literature review. *Arq Bras Oftalmol.* 2021; 84 (2): 186–190.
4. **Al-Nofal M, Charbel Issa P.** Acute retinal pigment epitheliitis, a diagnostic myth? *Eye.* 2024; 38: 238–239.
5. **Iu LPL, Lee R, Fan MCY, Lam WC, Chang RT, Wong IYH.** Serial spectral-domain optical coherence tomography findings in acute retinal pigment epitheliitis and the correlation to visual acuity. *Ophthalmology.* 2017; 124 (6): 903–909.
6. **Бабенко ТФ, Федірко ПА, Дорічевська РЮ та ін.** Ризик розвитку макулярної дегенерації у осіб, опромінених антенатально внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* 2016; 21: 172–177.
7. **Mao XW, Boerma M, Rodriguez D, Campbell-Beachler M, Jones T, Stanbouly S, et al.** Acute effect of low-dose space radiation on mouse retina and retinal endothelial cells. *Rad. Res.* 2018; 190 (1): 45–52.
8. **Федірко ПА, Бабенко ТФ, Колосинська ОО та ін.** Морфометричні параметри макулярної зони сітківки у реконвалесцентів гострої променевої хвороби (у віддаленому періоді). *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* 2018; 23: 481–489.
9. **Rios CI, Cassatt DR, Hollingsworth BA, Satyamitra MM, Tadesse YS, Taliaferro LP, et al.** Commonalities Between COVID-19 and Radiation Injury. *Rad. Res.* 2020; 195 (1): 1–24.
10. **Бабенко ТФ, Логановський КМ, Логановська ТК, Медведовська НВ та ін.** Головний мозок та орган зору як потенційні мішені для впливу іонізуючого випромінювання: III – особливості морфометричних параметрів сітчастої оболонки та амплітуда і латентність ранніх компонентів зорових викликаних потенціалів у опромінених внутрішньоутробно. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* 2021; 26: 284–296.
11. **Молчанюк НИ, Думброва НЕ.** Ультраструктурные изменения нервных элементов и микрососудов сетчатки у крыс, подвергшихся воздействию радиационных факторов аварии на ЧАЭС. *Офтальмол. журн.* 2002; 6: 44–49.

12. Василенко ВВ, Задорожна ГМ, Курята МС, Литвинець ЛЮ, Новак ДВ, Міщенко ЛП. Оцінка споживання основних харчових продуктів мешканцями окремих населених пунктів радіоактивно забруднених територій України. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2019; 24: 93–108.
13. Базика ДА, Федірко ПА, Василенко ВВ та ін. Результати ЛВЛ-моніторингу пожежних, що були задіяні у гасінні лісової пожежі в зоні відчуження ЧАЕС у квітні-травні 2020 року. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2020; 25: 177–187.
14. Федірко ПА, Бабенко ТФ, Дорічевська РЮ, Гарькава НА. Ризик розвитку судинної патології сітківки у опромінених у різному віці осіб внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2015; 20: 467–473.
15. Федірко ПА, Гарькава НА. Закономірності розвитку судинної патології сітківки у віддаленому періоді після радіаційного впливу. Офтальмол. журн. 2016; 6: 24–28.
16. Нечаєв СЮ, Василенко ВВ, Пікта ВО та ін. Моніторинг доз внутрішнього опромінення населення на пізньому етапі аварії на ЧАЕС з використанням лічильників випромінювання людини : методичні рекомендації. Київ : ДУ «НЦПМ АМН України», 2010. 24 с.
17. Paquet F, Bailey MR, Leggett RW, Lipsztein J, Marsh J, Fell TP, et al. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 3. Ann ICRP. 2017 Dec;46(3-4):1-486.
18. Law of Ukraine. On protection of the person against influence of ionizing radiation. Information of the Verkhovna Rada of Ukraine (VVR). 1998. № 22 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/15/98>
19. Zarins J, Pilmane M, Sidhoma E, Salma I, Locs J. The Role of Strontium Enriched Hydroxyapatite and Tricalcium Phosphate Biomaterials in Osteoporotic Bone Regeneration. Symmetry. 2019; 11 (2): 229.
20. Zarins J, Pilmane M, Sidhoma E. et al. Immunohistochemical evaluation after Sr-enriched biphasic ceramic implantation in rabbits femoral neck: comparison of seven different bone conditions. J Mater Sci: Mater Med. 2018; 29 (8): 119.
21. Soysal GG, Berhuni M, Özcan ZO, Tiskaoğlu NS, Kaçmaz Z. Decreased choroidal vascularity index and subfoveal choroidal thickness in vitamin D insufficiency. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2023; 44: 103767.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: Федірко Павло Андрійович – eye-rad@ukr.net

Внесок кожного автора в роботу. Бабенко Т. Ф. – виявлення та діагностика випадку, методологія, написання та редагування статті; Федірко П. А. – концепція, методологія, написання та редагування статті; Саксонов С. Г. – діагностика випадку, концептуалізація; рецензування та редагування статті; Шевченко І. І. – діагностика випадку, концептуалізація; рецензування та редагування статті; Пільмане Мара – концептуалізація; методологія, написання – рецензування та редагування; Василенко В. В. – діагностика випадку, концептуалізація; написання та редагування; Коробова О. В. – концептуалізація; написання – рецензування та редагування; Гарькава Н. А. – концептуалізація; написання – підготовка початкового проекту; написання – рецензування та редагування; Курята М. С. – діагностика випадку, написання – підготовка початкового проекту. Усі автори проаналізували результати та схвалили остаточний варіант рукопису.

Заява про етичні норми. Проведені дослідницькі процедури відповідають принципу мінімального ризику. Було передбачено заходи щодо забезпечення додержання прав людини, людської гідності та морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України. Опис випадку публікується з дозволу пацієнта, який підписав інформовану згоду з врахуванням дозволу на оприлюднення даного обсягу результатів в науковій літературі.

Відмови від відповідальності. Висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, а не офіційними позиціями установи.

Джерела підтримки. Відсутні.

Конфлікт інтересів. Автори засвідчують про відсутність конфліктів інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Список скорочень. ARPE – acute retinal pigment epitheliitis (гострий пігментний епітеліт сітківки); ОКТ – оптична когерентна томографія; ЛВЛ – експертний лічильник випромінювання людини.

Надійшла 29.11.2023