

Кератокон'юнктивіт за інвазії *Toxoplasma gondii* у собаки

➤ За матеріалами д-ра **Л. Свінгер**,
Клініка хвороб очей тварин, кафедра патобіологічних наук у-ту Медісон-Вісконсін (ША)

Резюме

Пацієнт – мопс віком 12 років з наявністю видимого утворення розміром 3 мм на рогівці правого ока. Пацієнт нещодавно проходив курс лікування з приводу двостороннього сухого кератокон'юнктивіту і пігментного кератиту. Тварині проведено поверхневу кератотомію з послідуною кріотерапією. На підставі результатів гістологічного дослідження поставлено діагноз епітеліальна дисплазія і гнійний кератит. Лікування виявилось успішним. Через два місяці пацієнта повторно доставили до клініки, виявлено кон'юнктивальну масу жовто-цегляного кольору, дифузний хемоз і потовщення кон'юнктиви. Гістологічно встановили наявність некротичного кон'юнктивіту і наявність одноклітинних паразитів типу *Protozoa*. Результати гематологічного і біохімічного дослідження крові були нормальними, а серологічні дослідження не встановили наявності антитіл, специфічних щодо *Neospora caninum* та *Toxoplasma gondii*. Після 6-тижневого курсу кліндаміцину per os клінічні ознаки зникли. Через два місяці знову мав місце рецидив з ідентичними ознаками, але вже на лівому оці. Імуногістохімічно ідентифікували етіологічного агента – *Toxoplasma gondii*, проте результати серологічних тестів знову були негативними. Після повторного курсу кліндаміцину в біоптатах



Рис. 1. Праве око через 7 тижнів після поверхневої кератотомії і кріохірургії з приводу видалення корнеальної маси. Видно жовтувате перілімбальне утворення кон'юнктиви розміром близько 10 мм, розташоване дорсо-медіально, а також дифузний кон'юнктивальний хемоз і гіперемію. Присутні ознаки пігментного кератиту по всій поверхні рогівки.

рогівки знову знаходили паразитів. Через три місяці, коли виникла підозра на повторення рецидиву, тварині призначили поназуріл per os. Після курсу поназурілу рецидивів не виникало.

Токсоплазмоз ока вважається досить рідкісним явищем у собак, і супроводжується розвитком епісклериту, склериту, ретиніту, переднього увеїту, гіперплазією циліарного епітелію, запаленням зорового нерву і поліміозитом. Наскільки відомо, це перший описаний в літературі випадок локалізованої рогівкової і кон'юнктивальної форми токсоплазмозу у собак. Висловлюється припущення, що даний процес міг виникнути в результаті місцевої імунomodуючої терапії з приводу сухого кератокон'юнктивіту. Зважаючи на отримані результати, слід мати на увазі можливість виникнення такої нетипової форми токсоплазмозу з моно- або білатеральним ураженням очей у собак.

Історія

Пацієнт – мопс віком 12 років (стерилізована самка) з наявністю видимого утворення розміром 3 мм на рогівці правого ока, яке, за словами власника тварини, розвинулося протягом тижня. Протягом попередніх шести років тварині періодичні проводили курс лікування циклоспорином (0,2 % очна мазь Optimmune® виробництва Schering-Plough Animal Health), 0,03% такролімусом (виробництво Skip's Pharmacy, Boca Raton) і неополідексом (препарат на основі неоміцину, поліміксину і дексаметазону, виробництво Fougere & Comranu) з приводу сухого кератокон'юнктивіту (СКК) і важкого пігментного кератиту. Останній протокол лікування включав очні мазі такролімус і неополідекс в обидва ока 1р./8 год. Обстеження тварини проводили кожні 3-4 місяці. Інших проблем зі станом здоров'я у тварини не відмічалось. В помешканні утримували ще одного мопса, якого також лікували з приводу СКК.

Результати первинного клінічного обстеження

При тестуванні рефлексів загрози і засліплення порушень не виявили, також не відхилялися від норми прямий і перехресний рефлексів зіниці.

Тест Шрімера порушень не виявив (18 мм/хв. – праве око, 25 мм/хв. – ліве око).

Внутрішньоочний тиск вимірювали методом апplanationної тонометрії після локальної анестезії 0,5 % оф-

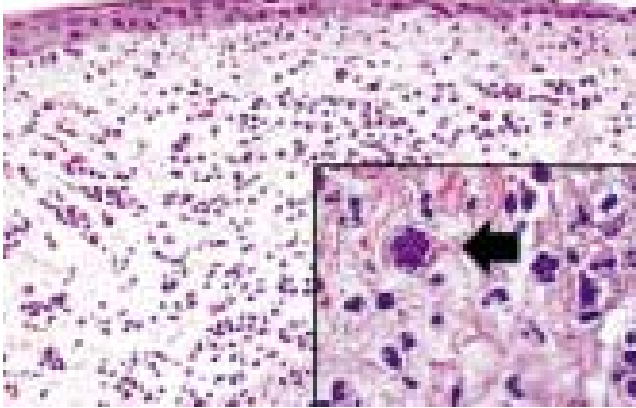


Рис. 2. Гістопрепарат біоптата кон'юнктивальної маси (від пацієнта на рис. 1). Присутні ознаки набряку, лімфоплазматична запальна інфільтрація і розширення кровоносних судин. Стрілкою вказані кластери тахізоїдів *T. gondii*.

тальмологічним розчином пропаракаїну (Bausch & Lomb, Inc.): в правому оці цей показник склав 17 мм рт. ст., в лівому – 16 мм рт. ст.

Результати флуоресцентного тетсту рогівки виявилися негативними, проте при біомікроскопії ока з використанням щілинної лампи встановили наявність щільної зони пігментації рогівки не виразкової природи, що займала 90% поверхні обох очей та рельєфне розміром 3 мм, васкуляризоване рожеве утворення по центру рогівки правого ока. Використання непрямой офтальмоскопії було дещо утрудненим внаслідок захворювання рогівки, проте в цілому результати офтальмоскопії були в межах норми.

З урахуванням породних особливостей, даних клінічного обстеження і даних історії, вірогідною причиною пігментного кератиту визнали СКК на фоні брахіоцефалічного синдрому [1]. Причиною виникнення корнеальної маси визнали пухлинний процес або папілому [2, 3].

Первинне лікування

Зважаючи на високу вірогідність пухлинного походження корнеальної маси, тварині під загальною анестезією провели поверхневу кератектомію з крихітургічною обробкою операційного поля і оточуючих тканин за двоцикличною методикою (швидке заморожування–повільне відтанення, по 20 с кожний цикл). Для ізоляції рогівки від зовнішніх впливів і прискорення загоювання провели тарзорафію. Пацієнту призначили промивання правого ока 0,3 % очним розчином гентаміцину сульфату (Pacific Pharma, Irvine, CA) 1р./8 год.; нанесення очних мазей неополідекс (на ліве око) 1р./8 год. і 0,3 % такролімус на обидва ока 1р./8 год. Для попередження самотравматизації пацієнтові одягли захисний комір.

При гістопатологічному дослідженні встановили, що утворення складалося з хаотично гіперплазованого

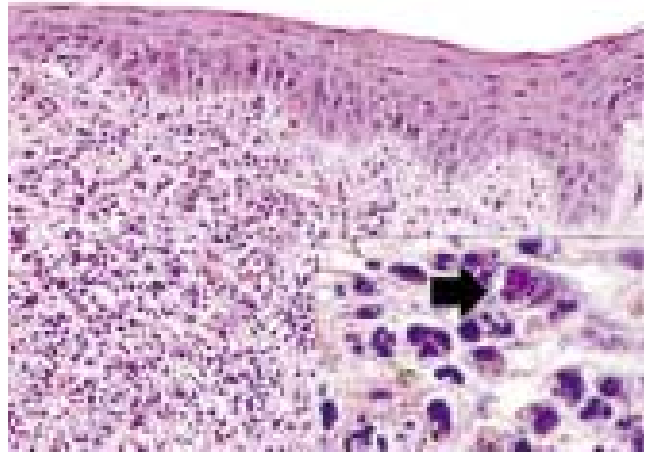


Рис. 3. Гістопрепарат кон'юнктивального біоптату лівого ока. Гістологічна картина подібна до препарату на рис. 2. В епітеліоцитах і клітинах запального інфільтрату видно паразитів *T. gondii* (показано стрілками).

пігментованого епітелію. Епітеліоцити мали ряд атипових ознак: втрата чітко вираженої клітинної стінки, збільшення розміру ядра, точковий хроматин і добре виражені ядерця. Місцями траплялися локуси внутрішньоклітинного і міжклітинного набряку і нейтрофільного екзоцитозу. Строма рогівки інтенсивно інфільтрована змішаною популяцією клітин запалення, переважно нейтрофілами і поодинокими макрофагами, плазмоцитами і лімфоцитами. Первинний діагноз – епітеліальна дисплазія рогівки і гнійний кератит. Рекомендовано регулярний післяопераційний моніторинг, так як існує небезпека пухлинної трансформації епітелію і розвитку плоскоклітинної карциноми.

Післяопераційний період

Через три тижні після операції шви повик зняли, ніяких ознак дискомфорту у тварини не виявлено. Результати флуоресцентного тесту обох очей були негативними. Спостерігалася помірна гіперемія кон'юнктиви, в правому оці відзначався дифузний пігментний кератит з супутньою васкуляризацією і невелика (3 мм) біла зона мутності передньої стромы центральної локалізації, пов'язана з фіброзом. Офтальмоскопію не проводили внаслідок значного порушення оптичної проникності рогівки. Пацієнтові призначили вищезазначений курс лікування СКК.

Через сім тижнів після операції у пацієнта реєструвалася помірна дифузна гіперемія кон'юнктиви і хемоз правого ока. У перілюмбальній області виявлено рухливу, розміром 10 мм, жовто-цегляного кольору кон'юнктивальну масу (рис. 1). Утворення видалено під місцевим знеболенням і передано для гістопатологічного дослідження. Призначили інстиляцію препарату на основі неоміцину/поліміксину В, сульфату/грамцидину (Neocidin, Bausch & Lomb, Inc.) в праве око 1р./8 год., очну мазь неополідекс 1р./8 год. в ліве око і 0,3 % мазь такролімус в обидва ока.

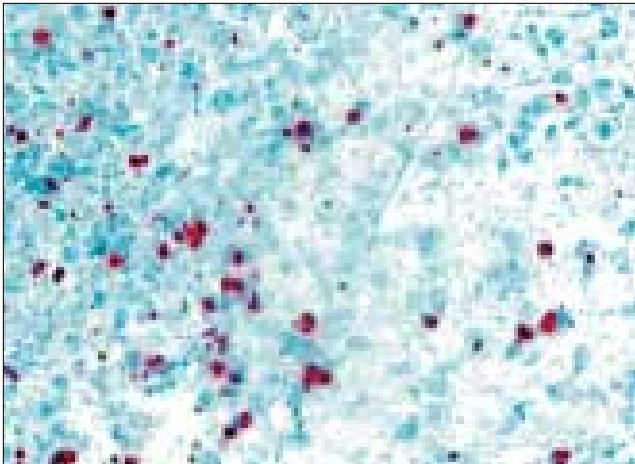


Рис. 4. Імуногістохімічне фарбування біоптату. Антигени *Toxoplasma gondii* мають червоне забарвлення.

Видалена маса була частково епітелізованою з сполучнотканинними елементами і некрозом незначної інтенсивності, лімфоплазмочитарною запальною інфільтрацією і розширеними кровоносними судинами. Виявлено поодинокі кластери внутрішньоклітинних протозойних паразитів, що дало підстави діагностувати некротичний протозойний кон'юнктивіт. Вид паразитів без імуногістохімічного фарбування не встановлений, найвірогідніше це *Toxoplasma gondii* або *Neospora caninum* (рис. 2). Курс лікування доповнили системним прийомом кліндаміцину в дозі 10 мг/кг РО 1р./12 год. Результати гематологічного і біохімічного дослідження крові були в межах норми, антитіл (IgG і IgM) специфічних щодо *N. caninum* і *T. gondii* не виявлено.

Після 6-тижневого курсу антимікробної терапії показник тесту Шрімера знизився (15 мм/хв. – показник правого ока; 25 мм/хв. – лівого), на правому оці відзначалася кон'юнктивальна гіперемія без наявності новоутворень. При проведенні повторних гематологічних і серологічних досліджень результати залишалися незмінними. Курс неополіграму і кліндаміцину завершили і розпочали інстиляцію 0,03 % очного розчину флурбіпрофену – місцевого протизапального засобу (Pacific Pharma) на праве око 1р./8 год. Гіперемія кон'юнктиви правого ока зникла через шість тижнів лікування.

Рецидив захворювання повторився через 20 тижнів після першого огляду – у тварини в лівому оці виявили кон'юнктивальну масу розміром 5 мм жовто-цегляного кольору, кон'юнктива гіперемійована. Показники тесту Шрімера обох очей знаходилися в межах норми (19 мм/хв. – показник правого ока; 21 мм/хв. – лівого). Утворення видалили під місцевою анестезією, матеріал направили на гістопатологічне дослідження. Серологічне дослідження не виявило титрів антитіл, специфічних щодо *Toxoplasma gondii* (IgG і IgM). Пацієнтові призначили повторний курс кліндаміцину на 10 тижнів. Неополідекс замінили на неополіграм і 0,03 % розчин флурбіпрофену 1р./8 год.

Гістологічна картина дослідженого матеріалу лівого ока була ідентичною до такої в правому (рис. 3). При імуногістохімічному дослідженні отримано позитивний результат на антигени *T. gondii* (рис. 4).

Через 40 тижнів після першого звернення у пацієнта відзначалася помірна гіперемія і набряк кон'юнктиви лівого ока, формувалася кон'юнктивальний вузлик. В цей час тварині проводили лікування неополідексом і такролімусом. В доповнення до місцевої терапії призначили курс поназуріла в дозі 20 мг/кг РО 1р./24 год. тривалістю 28 днів.

На останньому огляді (через шість місяців після завершення курсу поназурілу) ознак токсоплазмозу не виявлено, стан обох очей залишався стабільним, СКК і прогресування пігментного кератиту не відзначалося.

Обговорення

Токсоплазмоз на сьогодні є одним з найбільш розповсюджених протозойних захворювань в світі [4-6]. Збудник захворювання – облигатний внутрішньоклітинний протозойний паразит *Toxoplasma gondii*, дефінітивними господарями якого є представники родини котячих [4-6]. Ооцисти, які виділяються з фекаліями, надзвичайно стійкі до впливу факторів зовнішнього середовища [7].

Після заковтування твариною спорозоїти (в стані ооцист) і/або брадизоїти (у вигляді тканинних цист) розвиваються до стадії тахізоїтів, які дисемінуються по організму з кровотоком до різних органів, в тому числі, і центральної нервової системи, скелетних м'язів, внутрішніх органів, очей і т.д. [6]. Тахізоїти розмножуються в уражених клітинах і формують тканинні цисти, що містять брадизоїти. Як правило, тварини залишаються безсимптомними носіями збудника [8-10]. Важке системне захворювання з ознаками ураження ЦНС може спостерігатися у молодих тварин, в тому числі і при внутрішньоутробному зараженні [8]. У дорослих тварин захворювання супроводжується летаргією, анорексією, пневмонією, лихоманкою, гепатитом, розладами діяльності ШКТ, міозитом з гіперстезією і нервовими явищами [8, 9, 11]. У кішок спостерігаються зміни в судинній оболонці ока, розвивається передній увеїт [9, 11-14]. Очна форма токсоплазмозу досить рідко спостерігається у собак, проте в літературі описані такі випадки, які зазвичай супроводжувалися епісклеритом, склеритом, ретинітом, переднім увеїтом, ретро-бульбарним невритом, гіперплазією війчастого епітелію і поліміозитом [5, 8, 15-18].

Залишається відкритим питання, чому у одних тварин розвиваються клінічні ознаки (як первинні, так і рецидиви) токсоплазмозу, а у інших – ні. Очевидно, спрацьовують такі тригерні фактори як стрес, імуносупресія і т.д. [7]. Вважається, що визначальним механізмом контролю токсоплазмозної інфекції в організмі залишається клітинний імунітет [7, 19].

Даному пацієнтові проводили курс лікування протизапальними і імуномодуючими препаратами

Обладнання і інструментарій
для ветеринарної хірургії,
стоматології та діагностики

www.eddental.h.com.ua



Aroza TOP Selector

П'єзoeлектричний
скейлер

Автономна регульована pompa
води (компресор), регульована частота
ультразвуку (до 32 кГц), pompa,
автозакладаний наконечник, пиларки

Виробництво Японія

Woodpecker IDS-L

П'єзoeлектричний
скейлер

Завдяки багатомісному
Автономна pompa води (компресор)
регульована частота ультразвуку (до 30 кГц)
pompa, автозакладаний наконечник
стандартні та спеціальні

Виробництво Китай

місцевої дії за показаннями: СКК і пігментний кератит. Глюкокортикоїди володіють здатністю суттєво пригнічувати продукцію медіаторів хемотаксису, що зменшує інтенсивність лейкоцитарної інфільтрації [20]. Імуномодуюча дія такролімусу направлена на зниження активності Т-лімфоцитів і пригнічення відповідних реакцій клітинного імунітету [20]. Висловлюється припущення, що локальна інвазія *T. gondii* в оточуючих тканинах ока викликана протизапальною і імуносупресорною терапією з приводу СКК і пігментного кератиту.

На жаль, більшість сучасних системних препаратів, направлених проти *T. gondii*, мають паразитостатичну дію і впливають лише на тахізоїти [7]. Оскільки дія препаратів на інкапсульвані в тканинах брадзіоїти мінімальна, елімінація паразита з організму хазяїна неможлива, а тому слід очікувати рецидивів [7]. Препаратом вибору при лікуванні тварин, хворих на токсоплазмоз, є кліндаміцин [5, 7, 17]. Рекомендований протокол антибіотикотерапії – 10-20 мг/кг РО 1р./12 год. протягом 4 тижнів [5, 21]. Зважаючи на рецидиви, було прийнято рішення продовжити курс лікування до 10 тижнів під час другого звернення. За різними даними, ефективними проти *T. gondii* були комбінації піриметамін/сульфонамід і доксициклін [5, 7, 22].

Поназуріл (Marquis®) – антикоксидний препарат, часто застосовується для лікування протозойного мієлон-

цефаліту коней (ПМК), що спричиняється паразитом *Sarcocystis neurona* [23, 24]. Хоча препарат не ліцензований до застосування дрібним тваринам, він проявив високу ефективність і безпечність у коней і, в експерименті, у мишей [23, 25]. Зважаючи на результати наших досліджень і елімінацію ознак захворювання після курсу поназурілу, даний препарат можна вважати перспективним засобом боротьби з токсоплазмозом собак, а тому необхідно продовжити відповідні дослідження.

Ідентифікацію *T. gondii* провели при цитологічному дослідженні біоптату, підтвердили імуногістохімічно. Серологічна діагностика, зокрема, ELISA, МФА, ПЛР, не здатна диференціювати хворих тварин від реконвалесцентів, не зважаючи навіть на дослідження в динаміці [7].

Так, результати численних серологічних досліджень проб сироватки крові даного пацієнта виявилися негативними. Очевидно, локалізована інвазія не здатна індукувати синтезу специфічних антитіл.

Отже, можна вважати, що це перший описаний випадок локального токсоплазмозу, що супроводжувався симптомами кон'юнктивіту і кератиту. Очевидно, розвиток процесу пов'язаний з місцевою імуносупресивною терапією з приводу СКК. Поназуріл проявив високу ефективність у лікуванні собаки, хворого на токсоплазмоз, тож дослідження у цьому напрямку необхідно продовжити.

Комплексная противопаразитарная защита:



	Блохи, вши, власоведи	Плечаний блох	Дирофіларіоз	Демодекоз	Оплідкост Хейлетиоз	Саркоптоз	Иксодовіє кліщ	Конари, москити	Музи
advocate®	●	●	●	●	●	●			
advantix®	●	●					●	●	●



**Адвантикс® и Адвокат®:
спот-он применение
с интервалом 24-48 часов**

ООО "Байер", www.bayer.ua
тел. (044) 220 33 40

