

УДК 616.61-008.6	UDC 616.61-008.6
ГЛАЗНАЯ ФОРМА ТОКСОКАРОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	OCULAR FORM OF TOXOCARIA INFECTION: CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW
Лысов Евгений Евгеньевич	Lysov Evgeniy Evgenevich
<i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»; ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар</i>	<i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»; SBEA HE «Kuban state medical university», Krasnodar</i>
Занин Сергей Александрович – канд. мед. наук	Zanin Sergey Alexandrovich – MD
<i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»; ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар</i>	<i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»; SBEA HE «Kuban state medical university», Krasnodar</i>
Несмотря на развитие лабораторных методов диагностики различных инфекционных заболеваний, подтверждение паразитарной инвазии Тохосага при глазной форме болезни затруднено ввиду низкой чувствительности метода. В статье рассмотрены основные морфологические проявления глазной формы токсокароза. Приведены различные методы диагностики и лечения заболевания, а также клинический случай предположительной глазной формы токсокароза, не подтвержденный с помощью стандартного иммуноферментного анализа (IgG против Тохосага).	Despite the development of laboratory diagnostics of various infectious diseases, confirmation of parasitic invasion of Toxocara in the ocular form of the disease is difficult due to the low sensitivity of the method. The article discusses the main morphological manifestations of the ocular form of toxocariasis. Various methods for diagnosing and treating the disease are presented, as well as a clinical case of a presumed ocular form of toxocariasis, not confirmed by standard enzyme immunoassay (IgG against Toxocara).
Ключевые слова: ГЛАЗНАЯ ФОРМА ТОКСОКАРОЗА, ГРАНУЛЕМА ТОКСОКАРОЗНАЯ, ЗАДНЕГО ПОЛЮСА, ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ, УВЕИТ, ЭНДОФТАЛЬМИТ	Key words: OCULAR TOXOCARIASIS, TOXOCARIAL GRANULEMA, POSTERIOR POLE, PERIPHERICAL GRANULOMA, UVEITIS, ENDOPHTHALMITIS

Введение

Токсокароз – зоонозная инфекция, имеющая большое социальное значение во всем мире. Она поражает до 20 % населения Земли, причем показатели серопревалентности превышают 80 % в некоторых тропических и субтропических регионах Африки [1].

Уровень распространенности антител к *T. canis* оценивается по странам: Япония – в 1,6 %, Дания – 2,4 %, Австрия – 6,3 %, Швеция – 7 %, США – 14 %, Малайзия – 19,6 %. В некоторых этнических и социально-экономически неблагополучных группах он превышает 20 %. Например, в Иране серопревалентность инфекции *T. canis* у населения составляет 22 %, тогда как в Непале инфицировано жителей – 81 %. Однако эпидемиологическая информация по большинству стран ограничена [2]. Глазная форма токсокароза составляет около 10 %. Однако большинство случаев не диагностировано, а подавляющее их число приходится на возраст от 3 до 18 лет [1].

Токсокароз вызывают нематоды *Toxocara canis* и *Toxocara cati* [3]. Род *Toxocara* состоит из 21 вида [4]. Вид *Toxocara canis* является наиболее распространенной причиной возникновения токсокароза. Это естественный паразит собак. Взрослые черви имеют цилиндрическую форму. Длина взрослых самцов составляет от 42,5 до 45 мм, а самок – от 54 до 60 мм [5]. Окончательным хозяином являются собаки, чаще щенки [4]. Взрослые черви находятся в тонком кишечнике. Собаки заражаются вертикально или путем проглатывания зараженной почвы и фекалий. После попадания в системный кровоток личинки достигают легких, выделяются с мокротой и повторно проглатываются. В тонком кишечнике они созревают во взрослых червей, которые продуцируют новые яйца, выделяемые с фекалиями. Яйца созревают в течение 2–6 нед во внешней среде [6].

Первый подтвержденный гистологически случай инфицирования глаза нематодой был описан в 1950 г. [7]. Было изучено 46 образцов энуклеированных глаз, в 24 из них были обнаружены личинки нематод. В 1956 г. в 24 образцах энуклеированных глаз были выявлены *T. canis* [8].

Патогенез

Люди заражаются после употребления в пищу яиц или личинок через зараженные овощи или сырое мясо, а также вследствие нарушений пищевого поведения. Непосредственный контакт с собаками или зараженной почвой может привести к случайному проглатыванию яиц.

Перианальная область собак является резервуаром яиц *T. canis*. Большое количество яиц также содержится в шерсти собак, причем у щенков их плотность выше, чем в почве [9]. После проглатывания яйца попадают в тонкий кишечник, где они превращаются в личинки, которые проникают через стенку кишечника в системный кровоток. Невозможность полной элиминации личинки паразита приводит к формированию вокруг него эозинофильной гранулемы [10].

Токсокароз может протекать в висцеральной форме и так называемой глазной мигрирующей личинки.

Клинические формы глазной формы токсокароза

В западной литературе выделяют три формы глазного токсокароза: периферическая гранулема, гранулема заднего полюса, эндофтальмит.

Периферическая гранулема – приподнятое белесоватое образование на периферии с умеренной пигментацией, к которой часто фиксированы шварты, которые могут распространяться вплоть до заднего полюса, оказывая тракционное воздействие, в том числе на центральные отделы сетчатки [11]. Как правило, витреит отсутствует. Прогноз лечения благоприятный [12].

Гранулема заднего полюса представляет одиночное приподнятое желтовато-белое образование, как правило, расположенное парамакулярно или

парапапиллярно, его размеры составляют от 0,5 до 3 диаметров диска зрительного нерва. Витреит обычно отсутствует или слабо выражен. Вне обострения гранулема имеет четкие границы, хорошо обозрима и находится в субретинальном пространстве [13]. При активном процессе она плохо визуализируется и выглядит как белесоватая масса с экссудатами и кровоизлияниями вокруг. Между гранулемой и окружающей сетчаткой часто образуются шварты с тракционным компонентом, нередко формируются эпиретинальные мембраны, возникает хориоидальная неоваскуляризация [14].

Эндофтальмит характеризуется смешанной инъекцией конъюнктивы, болью, слезотечением и светобоязнью. Наблюдается выраженный витреит, препятствующий визуализации заднего сегмента. При осмотре переднего отрезка часто обнаруживается опалесценция влаги передней камеры, преципитаты на эндотелии роговицы. Внутриглазное давление может быть ниже нормы [15].

В отечественной классификации Чередниченко (1985), помимо указанных форм, отдельно выделяют парс-планит, увеит, неврит, абсцесс в стекловидном теле и мигрирующие личинки в стекловидном теле [16].

Постановка диагноза токсокароз осложняется слабой чувствительностью лабораторных методов диагностики. На сегодняшний день единственно доступным методом является определение IgG к *Toxocara* с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). В разных исследованиях данные о его чувствительности при глазной форме сильно варьируют и при использовании разных тест-систем могут составлять менее 70 % [17]. Потенциально более надежным является определение IgG к *Toxocara* во влаге передней камеры, стекловидном теле и субретинальной жидкости [18]. Чувствительность этого метода может достигать свыше 90 % [17]. Однако возможность применения ограничена случаями тяжелых эндофтальмитов, преду-

смаатривающих необходимость хирургического лечения. Косвенным маркером может служить повышение уровня IgE в плазме, сочетающееся с эозинофилией [16].

Таким образом, специфическая клиническая картина токсокароза, когда появляется возможность хорошей визуализации гранулемы заднего полюса или периферических отделов, позволяет установить указанный диагноз. При развитии эндофтальмита и невозможности офтальмоскопии глазного дна, но при наличии указанных косвенных признаков рассматривают возможность забора стекловидного тела и субретинальной жидкости (при наличии отслойки сетчатки) для проведения ИФА с целью определения IgG к *Toxocara* на этапе планирования хирургического лечения. Таким образом, решали вопрос о дальнейшей противогельминтной терапии.

Лечение глазной формы токсокароза

Глазной токсокароз проявляется как активным воспалением, так и без него. При наличии таких признаков активного воспаления, как опалесценция влаги передней камеры, преципитаты на эндотелии роговицы, целесообразно применение местных и системных кортикостероидов. Местное использование мидриатиков предотвращает образование задних синехий и *seclusio pupillae*. Повышение внутриглазного давления купируется с помощью местных гипотензивных препаратов [19].

Роль системных антигельминтных препаратов альбендазола и тиабендазола не установлена. Убедительных данных об их эффективности при глазной форме токсокароза не зафиксировано [20, 21]. В литературных источниках описаны случаи положительных результатов при их применении в сочетании с пероральными кортикостероидами [22, 23]. Встречаются сообщения о сочетании глазной и висцеральных форм токсокароза, что подтверждает целесообразность внедрения системной терапии при изолированной глазной форме [24].

При наличии изолированной гранулемы заднего полюса или периферической гранулемы возможно применение лазерной коагуляции [25]. Сообщалось о применении anti-VEGF-терапии при развитии неоваскуляризации и макулярном отеке [26].

Клинический случай

Пациентка, 19 лет, обратилась в экстренный офтальмологический приемный покой с жалобами на сильное снижение зрения, туман перед правым глазом. Постепенное ухудшение зрения возникло за неделю до обращения. За три недели до этого пациентка перенесла острую респираторную инфекцию (ОРИ), сопровождавшуюся подъемом температуры тела до 38,4 °С в течение трех дней, за медицинской помощью не обращалась. На момент осмотра острота зрения правого глаза составляла 20 % н/к, левого – 100 %. Пневмотонометрическое внутриглазное давление правого глаза составляло 17 мм рт. ст., левого – 15 мм рт. ст. При биомикроскопии переднего отрезка правый глаз спокоен, роговица прозрачная, пылевидные пигментированные преципитаты на эндотелии, опалесценция влаги передней камеры (Тиндаль+), умеренная инъекция сосудов радужки, ослабленная реакция зрачка на свет. Рефлекс с глазного дна бледноват. В полости стекловидного тела – плавающие помутнения. На глазном дне множественные витреоретинальные тяжи (без выраженного тракционного компонента) с фиксацией к диску зрительного нерва (ДЗН) (рисунок 1А) и сетчатке в области верхне-носовой аркады, где расположен с трудом офтальмоскопируемый белесоватый очаг размером около 2–3 ДЗН, несколько проминирующий, с пигментацией по центру, размытыми краями (токсокарозная гранулема) (рисунок 1Б). Диск зрительного нерва бледно-розовый, артерии сужены, вены расширены. Макулярная зона офтальмоскопируется сложно, сетчатка прилежит во всех видимых отделах. Левый глаз без особенностей. Был установлен предварительный диагноз «Токсокарозная гранулема заднего полюса, эндофтальмит

правого глаза». По результатам проведенной оптической когерентной томографии сетчатки правого глаза (рисунок 1Б) выявлен обширный гиперденсный субретинальный очаг с проминенцией. По данным УЗИ обнаружены множественные плавающие помутнения в стекловидном теле, внутриглазные оболочки прилежат.

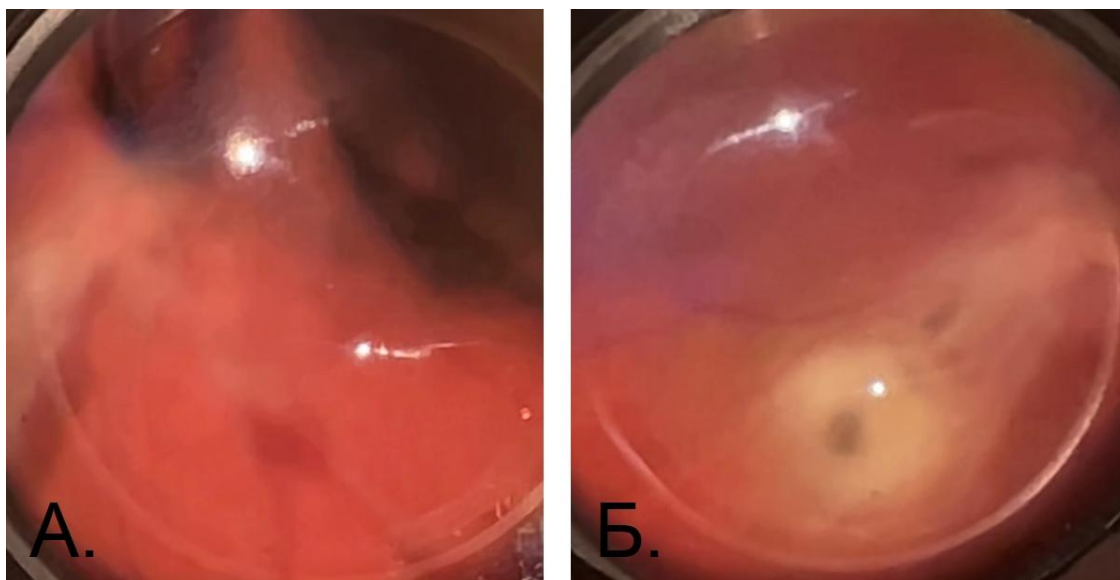


Рисунок 1 – Фотография глазного дна. Описание в тексте

С учетом характерной для токсокароза клинической картины было назначено системное лечение дексаметазоном: 2 дня – 16 мг/сут, 3 дня – снижение до 12 мг/сут, 3 дня – 8 мг/сут, 3 дня – 4 мг/сут. При отсутствии на момент поступления лабораторных данных, подтверждающих этиологию заболевания, назначена системная антибиотикотерапия широкого спектра действия: цефтриаксон – 2,0 г/сут 7 дн. Назначены инстилляци дексаметазона – 0,1 % мг/сут, непафенака – 0,1 % 3 раза в сутки, левофлоксацина – 0,5 % 4 раза в сутки. Однократно при поступлении выполнена инъекция триамцинолона ацетонида – 0,5 мг ретробульбарно.

Лабораторные исследования включали общеклинические анализы, развернутую гемограмму, а также определение в сыворотке крови IgG и М к *Toxoplasma*, ЦМВ, а также IgG к *Toxocara*. С учетом наличия картины эндофтальмита решали вопрос о проведении субтотальной витрэктомии с эндо-

тампонадой силиконовым маслом в течение первых 48 ч стационарного лечения. В первые сутки лечения была отмечена положительная динамика в виде снижения опалесценции влаги передней камеры и выраженности витреита. В дальнейшем положительная динамика сохранялась, схема лечения оставалась прежней. На 11-й день лечения выполнена повторная инъекция триамцинолона ацетонида – 0,5 мг ретробульбарно. Пациентка выписана на амбулаторное наблюдение в удовлетворительном состоянии. На момент выписки $\text{vis OD} = 0,5 \text{ н/к}$, ВГД ОД = 16 мм рт. ст. (пневмотонометрия). Передний отрезок – без особенностей. В витреальной полости обнаружены умеренная деструкция стекловидного тела, множественные тяжи с фиксацией к ДЗН и сетчатке в области верхне-носовой аркады, где расположен белесоватый очаг размером около 2–3 ДЗН, с пигментацией по центру, с четкими границами. Диск зрительного нерва бледно-розовый, артерии сужены, вены расширены. Макулярная зона без особенностей, сетчатка прилежит во всех видимых отделах.

Данные лабораторных исследований в пределах референсных значений, за исключением незначительного повышения уровня лейкоцитов ($11,84 \cdot 10^9/\text{л}$) за счет нейтрофилиза (81,90 %). Обнаружены IgG к ЦМВ и *Toxoplasma*. IgM к ЦМВ и *Toxoplasma*, IgG к *Toxocara* – не обнаружены. Уровень IgE, эозинофилы – в пределах референсных значений. Из приведенных лабораторных данных невозможно сделать однозначный вывод об активности какого-либо из приведенных возбудителей, с которыми проводилась дифференциальная диагностика. Ввиду низкой чувствительности ИФА IgG к *Toxocara* при глазной форме инфекции, а также с учетом характерной клинической картины диагноз остался прежним.

Заключение

Диагностика глазной формы токсокароза основана на характерной клинической картине этого заболевания, а классические лабораторные методы

являются малоинформативными. Лечение заболевания заключается в активном применении системной и местной противовоспалительной терапии. Наличие осложнений в виде эндофтальмита, отслойки сетчатки предполагает хирургическое вмешательство, что не противоречит тактике при множестве других причин указанных состояний. Эффективность специфической терапии недостаточно изучена. Ее целесообразность подтверждается возможным развитием висцеральной формы в дополнение к глазной. Среди случаев увеитов, эндофтальмитов и других воспалительных заболеваний глаз определенный процент может быть вызван токсокарозом, что подтверждает необходимость совершенствования методов диагностики и лечения.

Список литературы

1. *Cunningham Jr E. T.* Ocular toxocariasis / *Jr E. T. Cunningham, M. Zierhut* // *Ocular Immunology and Inflammation*. – 2021. – Vol. 29. – № 7–8. – P. 1243–1245.
2. Human toxocariasis / *G. Ma et al.* // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2018. – Vol. 18. – № 1. – P. e14-e24.
3. *Glickman L. T.* Zoonotic roundworm infections / *L. T. Glickman, J. F. Magnaval* // *Infectious disease clinics of North America*. – 1993. – Vol. 7. – № 3. – P. 717–732.
4. Human toxocariasis: contribution by Brazilian researchers / *P. P. Chieffi et al.* // *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. – 2009. – Vol. 51. – P. 301–308.
5. Morphological and molecular characterization of *Toxocara tanuki* (Nematoda: Ascaridae) from Korean raccoon dog, *Nyctereutes procyonoides koreensis* / *U. Alexander et al.* // *The Korean journal of parasitology*. – 2018. – Vol. 56. – № 6. – P. 567.
6. *Despommier D.* Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects / *D. Despommier* // *Clinical microbiology reviews*. – 2003. – Vol. 16. – № 2. – P. 265–272.
7. *Wilder H. C.* Nematode endophthalmitis / *H. C. Wilder* // *American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*. – 1950. – № 55. – P. 99–109.
8. *Nichols R. L.* The etiology of visceral larva migrans: I. Diagnostic morphology of infective second-stage *Toxocara* larvae / *R. L. Nichols* // *The Journal of Parasitology*. – 1956. – Vol. 42. – № 4. – P. 349–362.
9. Contamination of dog hair with eggs of *Toxocara canis* / *G. Roddie et al.* // *Veterinary parasitology*. – 2008. – Vol. 152. – № 1–2. – P. 85–93.
10. *Kaplan K. J.* Eosinophilic granuloma of the liver: a characteristic lesion with relationship to visceral larva migrans / *K. J. Kaplan, Z. D. Goodman, K. G. Ishak* // *The American journal of surgical pathology*. – 2001. – Vol. 25. – № 10. – P. 1316–1321.
11. Ultrasound biomicroscopy findings in peripheral vitreoretinal toxocariasis / *W. Cella, E. Ferreira, A. M. Torigoe, N. Macchiaverni-Filho, V. Balarin* // *European journal of ophthalmology*. – 2004. – Vol. 14. – № 2. – P. 132–136.
12. *Stewart J. M.* Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with ocular toxocariasis / *J. M. Stewart, L. D. P. Cubillan, E. T. Cunningham* // *Retina*. – 2005. – Vol. 25. – № 8. – P. 1005–1013.
13. Optical coherence tomography in presumed subretinal *Toxocara* granuloma: case report / *A. Lago et al.* // *Arquivos brasileiros de oftalmologia*. – 2006. – Vol. 69. – P. 403–405.
14. *Wilkinson C. P.* Intraocular toxocara / *C. P. Wilkinson, R. B. Welch* // *American journal of ophthalmology*. – 1971. – Vol. 71. – №4. – P. 921–930.
15. *Gupta A.* Ocular Toxocariasis / *A. Gupta, K. Tripathy* // *StatPearls*. – 2023.
16. *Вершинин А. М.* Случай тяжелой формы панuveита токсокарозной этиологии / *А. М. Вершинин, Н. С. Тедеева* // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. – 2012. – Т. 47. – № 1–2. – С. 219–220.
17. Diagnosis of ocular toxocariasis by serum and aqueous humor IgG ELISA / *L. Huang et al.* // *Translational Vision Science & Technology*. – 2021. – Vol. 10. – № 8. – P. 33–33.
18. The value of the antibody detection in the diagnosis of ocular toxocariasis and the aqueous cytokine profile associated with the condition / *X. Zhang et al.* // *Frontiers in Medicine*. – 2022. – Vol. 9. – P. 838–800.
19. Клинический случай токсокарозного хориоретинита / *И. Г. Пуховская [и др.]* // *Офтальмология*. – 2014. – Т. 10. – № 1. – С. 79–88.
20. *Ahn S. J.* Ocular toxocariasis: clinical features, diagnosis, treatment, and prevention / *S. J. Ahn, N. K. Ryoo, S. J. Woo* // *Asia Pacific allergy*. – 2014. – Vol. 4. – № 3. – P. 134–41.

21. Case report: ocular toxocariasis: a report of three cases from the Mississippi Delta / *K. Inagaki et al.* // *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* – 2019. – Vol. 100. – № 5. – P. 1223.
22. A case of ocular toxocariasis successfully treated with albendazole and triamcinolon / *S. Seong et al.* // *The Korean journal of parasitology.* – 2014. – Vol. 52. – №. 5. – P. 537.
23. Thiabendazole vs. albendazole in treatment of toxocariasis: a clinical trial / *D. Stürchler et al.* // *Annals of Tropical Medicine & Parasitology.* – 1989. – Vol. 83. – № 5. – P. 473–478.
24. *Кричевская Г. И.* Сочетанный висцеральный и глазной токсокароз у 11-летней девочки / *Г. И. Кричевская, Е. В. Денисова, Н. А. Гвоздюк* // *Российская педиатрическая офтальмология.* – 2010. – №. 2. – P. 51–53.
25. Subretinal worm and repeat laser photocoagulation / *S. Natesh et al.* // *Middle East African Journal of Ophthalmology.* – 2010. – Vol. 17. – № 2. – P. 183–185.
26. Новый подход к лечению макулярного отека на фоне токсокарозного увеита в стадии ремиссии в детской офтальмологии с использованием ингибитора VEGF / *А. О. Назаренко [и др.]* // *Современные технологии в офтальмологии.* – 2021. – № 2. – P. 139–142.