

1/2011

# СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

ТЕМА НОМЕРА

Проблеми лікування хворих

Передплатний індекс 22810





## ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

УДК: 616.936.1-06-07-08

# ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННОЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

О.А. ГОЛУБОВСКАЯ<sup>1</sup>, А.В. ШКУРБА<sup>1</sup>, А.Е. АРТЕМОВ<sup>2</sup><sup>1</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев<sup>2</sup>Городская клиническая больница №9 г. Киева

ключевые слова:

**тропическая малярия, осложнения, церебральная форма, острая почечная недостаточность, специфическое лечение**

Малярия, несмотря на значительные меры борьбы с ней, остается одним из самых распространенных инфекционных заболеваний в мире. Ежегодно малярия угрожает около 40% населения Земли, каждый год более 500 миллионов людей заболевают ею. Каждые 30 секунд в мире от малярии умирает ребенок, ежегодно от этой болезни погибает около 1-3 миллионов людей (в 15 раз больше, чем от СПИДа), среди которых до 10 тысяч беременных. За последнее десятилетие с третьего места по числу смертельных случаев за год (после пневмонии и туберкулёза) малярия вышла на первое среди инфекционных заболеваний. В странах с интенсивной передачей малярии потери составляют до 1,3% от ежегодного экономического прироста, в некоторых государствах малярия забирает до 40% расходов на охрану здоровья, обуславливая до 40-50% случаев госпитализации и более 50% обращений за амбулаторной помощью.

Из 4-х видов малярии человека — тропическая характеризуется наиболее тяжелым течением, она вызывает 98% всех смертей от малярии, и у неиммунных лиц должна расцениваться как потенциально

злокачественное заболевание. Тяжесть клинического течения тропической малярии определяется:

- особенностями эритроцитарной шизогонии. При этой форме малярии эритроциты с развивающимися в них паразитарными промежуточными формами (трофозоидами и шизонтами) задерживаются в сосудах внутренних органов, формируя так называемые "паразитарные сладжи-тромбы", приводящие к нарушению органной микроциркуляции с развитием гипоксии окружающих тканей. В периферических сосудах в неосложненных случаях внутриэритроцитарно выявляются только ранние формы паразита в виде кольца (перстня);
- высоким уровнем паразитемии, который может достигать очень высоких показателей — в тяжелых случаях возможно поражение до 30 — 35 % эритроцитов (юных, молодых, зрелых), что на много порядков выше, чем при других видах малярии;
- асинхронностью и длительностью (24 — 36 ч.) малярийных пароксизмов из-за наличия различных генераций паразитов, созревающих в разное время суток;



- наличием особых токсических факторов у этого вида плазмодиев (к примеру, цитотоксическая субстанция Мегрета);
- проявлением тканевой анафилаксии, часто связанной с более выраженными иммунореактивными свойствами продуктов жизнедеятельности этого вида плазмодия, чем у других видов. Паразитарный пигмент — гемомеланин, обнаруживаемый микроскопически в виде зернистости Маурера, при разрушении пораженных эритроцитов рассеивается по органам и тканям, вызывая иногда острые анафилактические реакции;
- иммунитет к возбудителю тропической малярии развивается медленнее, чем к другим видам малярийных паразитов.

Большое количество диагностических ошибок при диагностике тропической малярии обусловлено тем, что она у неиммунных лиц начинается нередко без выраженного озноба, головной болью, болями в мышцах, суставах, рвотой, послаблением стула и, что очень важно, лихорадкой, которая имеет постоянный, или нерезко выраженный, перемежающийся характер. Эта так называемая начальная (инициальная) лихорадка, длительностью 7 — 10, а иногда и более дней, не имеет четкой приступообразности, чем приводит в замешательство врачей амбулаторной сети. Наличие такой лихорадки обусловлено тем, что при тропической малярии на раннем этапе в разное время суток созревают генерации разных штаммов паразита, что приводит к постоянно высокому уровню пирогенов в крови и, следовательно, развитию устойчивой гиперпирексии. Только через какое-то время защитные силы организма смогут уничтожить более слабые генерации паразитов, и тогда оставшаяся ведущая генерация сможет установить четкий ритм лихорадки. На высоте высокой температуры больные отмечают головокружение, сильную головную боль, бессонницу, слабость, развитие миалгий, артралгий. При этом нередко наблюдаются тахикардия, тахипноэ, тошнота, рвота. Больные возбуждены, беспокойны. Пульс частый, соответствует высоте температуры, но спустя несколько дней он отстает от уровня повышения температуры. Тоны сердца приглушены, нередко выслушива-

ется систолический шум у верхушки сердца. Частота дыхания нарастает, появляется сухой кашель, сухие хрипы в легких. Весьма часто развиваются диспептические явления: анорексия, тошнота, рвота, боли в животе, диарея. Клинические проявления тропической малярии чрезвычайно variabelны и зависят от уровня паразитемии, сопутствующих осложнений.

Ввиду относительной простоты лабораторной диагностики малярии подтверждение диагноза возможно уже через 2-3 часа от момента высказывания подозрения. Исследование толстой капли и мазка позволяет квалифицированному лаборанту не только установить наличие плазмодия, определить его вид, но и, подсчитав уровень паразитемии, сделать подсказку клиницисту о наличии осложнения при тропической малярии. Как было сказано выше, при неосложненном течении тропической малярии в периферической крови есть только начальные формы паразита и могут быть половые формы — гамонты. А при развитии осложненной тропической малярии в мазке периферической крови обнаруживаются уже все эритроцитарные формы плазмодия, и их количество пропорционально степени тяжести поражения.

Осложнения, нередко ведущие к летальному исходу, развиваются практически только при тропической малярии. Они могут появиться в любом периоде болезни, иногда даже в 1-2 сутки от начала заболевания, особенно у неиммунных лиц. Но чаще осложнения появляются к концу 2-й, на 3-й неделе болезни, в случаях несвоевременной диагностики или неадекватного специфического лечения. Обычно осложнения развиваются при паразитемии более 100 тыс. в 1 мкл. Наиболее частыми осложнениями при тропической малярии являются: церебральная форма с развитием малярийной комы, тяжелая форма гемоглобинурийной лихорадки, малярийный алгид, ОПН, и, значительно реже, — отек легких и малярийный гепатит.

Возможно развитие тяжелой анемии за счет интенсивного гемолиза, как следствия высокой паразитемии, свойственной именно этому виду малярии, и разрушения непораженных эритроцитов из-за образования комплементсодержащих иммунных комплексов и др. В течении



болезни количество эритроцитов иногда снижается до 2 — 2,5 млн. в 1 мкл. Болезнь сопровождается лейкопенией, нейтропенией, эозинопенией, относительным лимфоцитозом, иногда моноцитозом. В периферической крови внутри эритроцитов с первого дня болезни обнаруживаются ранние стадии (кольца) возбудителя, количество которых после каждого приступа прогрессивно увеличивается.

Церебральная форма с развитием малярийной комы — осложнение только тропической малярии, которое занимает особое место ввиду как бурного развития, так и сравнительно высокой частоты его наступления, заканчивающееся нередко смертью. Патоморфологически это состояние трактуют как симметричную энцефалопатию, протекающую в виде глубокой комы у больного без признаков очагового поражения нервной системы. Без этиотропного лечения прогноз при малярийной коме безнадежен. При позднем начале лечения, если оно начато уже после того, как больной впал в коматозное состояние, даже вполне адекватная терапия далеко не всегда спасает больного. Развитие комы может длиться 1 — 2 суток, в среднем не более 3 — 5 дней. Малярийная кома, почти всегда, является осложнением первичной малярии у неиммунных лиц.

Выделяют три стадии развития комы: сомнолентную (прекому), сопорозную (более глубокую прекому со слабыми проблемами сознания) и истинную кому с полным выключением сознания. Часто коме предшествуют продромальные явления, из которых наиболее часто отмечается головокружение, интенсивная головная боль в области лба, ретроорбитальная боль.

Для стадии сомноленции характерны возбуждение и суетливость, или апатия, сонливость, спутанность сознания, дезориентация. Обычно больные односложно и неохотно отвечают на вопросы, быстро истощаются и снова погружаются в заторможенное состояние. Лежат больные почти неподвижно и только у некоторых наблюдаются выраженные в той или иной степени явления двигательного возбуждения. Уже в этот период иногда отмечаются скоро проходящие судороги отдельных групп мышц, чаще конечностей. В части

случаев наблюдается незначительная ригидность мышц затылка, нередко удается обнаружить снижение сухожильных и брюшных рефлексов.

При объективном обследовании: кожа бледная, с землисто-желтоватым оттенком, сухая. Конъюнктивы и склеры субиктеричны. Тахикардия, артериальная гипотония. Тоны сердца приглушены. Дыхание поверхностное, частое. Язык сухой, обложенный. Печень и селезенка увеличены.

Через несколько часов развивается сопорозная стадия (прекоматозная), характеризующаяся усугублением всех симптомов первой стадии. В этот период сознание утрачивается, нередко наблюдается психомоторное возбуждение. Лицо пастозно. Мирика бедная. Глаза полуоткрыты или полностью закрыты. Взгляд безразличный. Губы сухие, рот полуоткрыт, жевательные мышцы судорожно сокращены. У части больных отмечаются клонические судороги отдельных групп мышц, иногда общие титанические или эпилептиформные судорожные припадки. У большинства больных наблюдается ригидность мышц затылка, а при положении больного на боку голова несколько запрокидывается назад. Реже выявляются очаговые симптомы. Сухожильные рефлексы повышаются. Реакция зрачков на свет вялая. Отмечается сужение зрачков и угасание зрачкового рефлекса. Окраска кожи восковидная с выраженным желтоватым оттенком. Губы запекшиеся. Температурная кривая постоянного или интермиттирующего характера. Границы сердца расширены, тоны глухие, тахикардия. Артериальное давление снижается до 90/50 — 80/45 мм рт. ст. Дыхание поверхностное, до 30 — 50 вдохов в минуту. Язык обложен, сухой. В большинстве случаев наблюдаются явления гастроэнтерита. Печень и селезенка увеличены.

В периферической крови анемия той или иной степени выраженности, иногда нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, СОЭ обычно ускорена. В крови обнаруживаются кольцевидные формы паразита, трофозоиты и шизонты.

При истинной коме больной без сознания, не реагирует на внешние раздражители. Лежит неподвижно. Кожные покровы бледно-желтоватые. Глаза полуоткрыты



или полностью закрыты. Зрачки широкие, их реакция на свет угасает. Со стороны сердечно-сосудистой системы характерны тахикардия до 130 — 150 ударов в минуту, пульс нитевидный. Артериальное давление ниже 70/30 мм рт. ст. Тоны сердца глухие, систолический шум на верхушке, границы расширены. Дыхание шумное, периодически по типу Чейн-Стокса. Прогрессирует гипотония и диффузный цианоз. Язык сухой, густо обложен. Живот вздут, при пальпации болезненный, отмечается задержка стула. Селезенка увеличена, чувствительна при пальпации. Печень также увеличена. Отмечается мышечная гипертония, тризм, положительные симптомы Кернига, Брудзинского, нередко выявляются патологические знаки Гордона, Бабинского. Период глубокой комы проявляется полной арефлексией.

При малярийной коме имеет место выраженная анемия (инвазируется до 30% и более эритроцитов), нейтрофильный лейкоцитоз, анэозинофилия, сдвиг формулы влево. СОЭ обычно ускорена до 40 — 50 мм в час. В периферической крови всегда обнаруживается большое количество колец возбуждителя (от 2 до 6 в эритроците), постоянно — зрелые трофозоиты и шизонты.

**Гемоглобинурийная лихорадка.** Гемоглобинурийная лихорадка и острый гемолиз могут быть паразитарного или медикаментозного (на фоне лечения хинином, примахином, хиноцидом, сульфаниламидными препаратами; обычно у лиц с нарушениями ферментных циклов эритроцита) происхождения и требуют разного лечения. Гемоглобинурийная лихорадка характеризуется массивным распадом эритроцитов с развитием гемолитической желтухи и гемоглобинурии. Заболевание начинается внезапно с озноба, повышения температуры тела до фебрильных цифр, головной боли, резкой слабости, интенсивных болей в поясничной области, характеризуется распространенными миалгиями, артралгиями, повторной рвотой, олиго- и анурией.

Основным симптомом гемоглобинурии является выделение мочи черного цвета из-за наличия в ней оксигемоглобина, а в постоявшей — метгемоглобина. В моче постоянно определяются значительная альбуминурия, уробилинурия и билирубино-

рия (последняя возникает в результате вторичного паренхиматозного гепатита). При стоянии моча разделяется на два слоя: верхний — прозрачный, оттенка красного вина, а нижний — темно-коричневый, содержащий детрит и цилиндры. Очень быстро развивается анемия, количество эритроцитов падает до 1 — 1,5 млн в 1 мкл крови. Со стороны белой крови определяются нейтрофильный лейкоцитоз с моноцитозом. Паразитов в периферической крови мало, так как инвазированные ими эритроциты распадаются в первую очередь. Селезенка и печень увеличены, при пальпации чувствительны. Нередко малярийная гемоглобинурия приводит к блокаде почек, развитию анурии и гибели больного от ОПН. Основной причиной острого поражения почек является аноксия почечного эпителия вследствие нарушения почечного кровотока. Наряду с тяжелыми формами болезни описаны легкие и средней тяжести проявления гемоглобинурийной лихорадки.

**Малярийный алгид.** При тропической малярии алгид встречается редко, но в большинстве случаев заканчивается летально. В патогенезе развития этого осложнения лежат гипертермия и гемодинамические нарушения с выраженными метаболическими сдвигами, острой надпочечниковой недостаточностью. Из клинических признаков для алгида характерны: резкая слабость, заторможенность, переходящая в протрацию, иногда кома. Кожа бледно-серого цвета, с желтоватым оттенком, холодная, покрыта липким потом. Черты лица заострены, глаза глубоко запавшие с синими кругами. Температура тела понижена до 35°C и ниже (34,5°C). Тургор кожи снижен, дистальные участки конечностей цианотичны. Пульс слабого наполнения, часто нитевидный, тахикардия. Артериальное давление низкое (70/20 мм рт. ст. и ниже). Тоны сердца глухие. Дыхание поверхностное, учащенное. Селезенка и печень увеличены. Часто бывает тошнота, позывы на рвоту и диарея. Диурез менее 400 мл в сутки. В крови огромное количество паразитов, во всех стадиях развития (кольцо, трофозоит, шизонт). Если не проводится адекватное лечение, смерть наступает из-за острой сосудистой недостаточности.



**Отек легких** при тропической малярии обычно бывает как следствие избыточного введения жидкости на фоне сосудистых нарушений.

**Острая почечная недостаточность.**

При тропической малярии может возникать истинная острая почечная недостаточность (ОПН) в результате нарушения микроциркуляции в почках за счет блокирования капилляров органа инвазированными эритроцитами. ОПН развивается лишь у 0,5% больных. Обычно ОПН наблюдается при злокачественных формах малярии в сочетании с комой, алгидом, острым гемолизом. Со 2-й недели болезни особую роль в этом играют аутоиммунные реакции. Поражение почек при тропической малярии проявляется олигурией, альбуминурией, микрогематурией, цилиндрурией, азотемией, гиперкалиемией и ацидозом. При рано начатом лечении, как правило, наблюдается восстановление почечной функции.

В настоящее время наиболее эффективным способом лечения тропической малярии ВОЗ считает комбинированное назначение производных артемизинина и другого противомаларийного препарата (артемизинин-комбинированная терапия, или АКТ). Для лечения неосложненной и нетяжелой тропической малярии используют комбинации: артеметр + люмефантрин, артезунат + амодиахин, артезунат + мефлохин (лариам), артезунат + сульфадоксин/пириметамин (фансидар). При отсутствии препаратов артемизинина можно в ряде случаев использовать комбинацию амодиахин + сульфадоксин/пириметамин (фансидар).

ВОЗ настоятельно рекомендует проводить лечение тропической малярии в соответствии со своими рекомендациями, которые регламентируют применение антималярийных препаратов в зависимости от географического региона, где досконально изучена чувствительность плазмодиев к препаратам. В связи с этим, ВОЗ ежегодно обновляет свои материалы: "Международные путешествия и здоровье", где излагает медицинские данные, необходимые путешественникам. В этих материалах приводится список стран, в которых существует опасность заражения малярией, и препараты, которые рекомендуются при этом для профилактики и лече-

ния. В Украине, к сожалению, абсолютно не уделяется внимание медицине путешествий, не готовятся специалисты такого профиля, не проводятся консультации по медицинским вопросам отъезжающим в южные страны, недоступны такие печатные материалы по медицине путешествий и тропиков. Кстати, препараты артемизининового ряда и хинин в нашей стране вообще не разрешены к применению.

Для лечения тяжелой или затяжной формы тропической малярии используют: артезунат (2 мг/кг 1 раз в сутки) + доксициклин (3-5 мг/кг 1 раз в сутки) или клиндамицин (10 мг/кг 2 раза в сутки) на протяжении 7 дней; хинин (10 мг соли/кг 3 раза в сутки) + доксициклин (3-5 мг/кг 1 раз в сутки) или клиндамицин (10 мг/кг 2 раза в сутки) не менее недели.

Лечение больных с тяжелыми формами тропической малярии требует интенсивной терапии или реанимации. Сразу же после подтверждения диагноза и определения уровня паразитемии следует взвесить больного и приступить к внутривенному введению хинина, реже хинидина. Рекомендуют в частности такую схему — хинин внутривенно 20 мг соли/кг массы тела, потом каждые 8 часов по 10 мг соли/кг + доксициклин (3-5 мг/кг 1 раз в сутки) или артеметр 3,2 мг/кг внутривенно или ректально. Этиотропное лечение хинином проводят не более 7 суток, а доксициклин или артеметр продолжают применять до 10 суток.

Мы хотим привести клинический случай, имевший место в нашей клинике.

*Больной Б., 50 лет, поступил в отделение инфекционной реанимации 9.12 2010 года с жалобами: на повышение температуры тела до 39°C, озноб, слабость, миалгии и артралгии, боль в суставах, головную боль, тошноту, рвоту. Считал себя больным с 3.12 2010 года, заболевание началось остро, с повышения температуры тела до 37,5°C, слабости, тошноты, один раз была рвота. 4.12 температура тела поднялась до 39°C, был озноб, выросла головная боль, рвота. В последующие дни лихорадка сохранялась, принимал без особого эффекта фервекс. В связи с прогрессированием симптомов доставлен бригадой скорой помощи в ГКБ № 4, где после проведенного лабораторного обследования (мазок, толстая капля) обнаружен *Pl. falciparum*, в связи с чем направлен с пропуска в отде-*



ление инфекционной анестезиологии и интенсивной терапии ГКБ № 9. Перед отправкой больному внутрь дан 1 порошок хинина, С 5.07 по 26.11 2010 года находился в Гайане (Южная Америка), принимал противомаларийный препарат, но какой точно, сказать не может. Привит против желтой лихорадки.

Объективно при поступлении состояние расценено как тяжелое. Тела 38,6°С. Сознание не изменено, кожа влажная, теплая, иктерична. Ригидность затылочных мышц негативна, слабopоложительны симптомы Кернига и Керера с обеих сторон. Над легкими дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца несколько приглушены. Ритм сердца правильный, ЧСС — 98 в минуту, АД — 130/80 мм рт. ст. Язык суховат, густо обложен белым налетом. Живот обычный, мягкий, участвует в акте дыхания, боль при пальпации во всех отделах. Печень увеличена на 4 см по I. medioclavicularis dextra, консистенция плотная. Селезенка пальпируется, безболезненна. Мочеотделение безболезненное, диурез резко снижен. Моча темная, стул жидкий, 1-2 раза без патологических примесей, естественного цвета. Пальпация бедренных и икроножных мышц болезненна.

Учитывая острое начало болезни, выраженный интоксикационный синдром, высокую лихорадку постоянного типа, данные лабораторного обследования эпиданамнеза, было сформулировано мнение, что у больного тропическая малярия, вызванная *Pl. falciparum*. При поступлении назначены лариам 6 таб. по 0,25 г и доксициклин 0,2 г 1 раз внутрь, дезинтоксикационная терапия (реосорбилакт 200,0, раствор Рингера 400,0, ГИК 400,0), метоклопрамид, пентоксифиллин 5,0. В общем анализе крови отмечено снижение количества тромбоцитов до  $9,0 \times 10^9/\text{л}$ , увеличение количества лейкоцитов до  $10,4 \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерных до 12%. Выявлено увеличение мочевины крови до 38,9 ммоль/л, креатинина до 760 ммоль/л, общего билирубина до 56 мкмоль/л/ч. В коагулограмме отмечено увеличение уровня фибриногена до 4,5 ммоль/л, появление фибриногена В.

10.12 2010 года состояние оценено как стабильно тяжелое, отмечено снижение АД до 105/80 мм рт. ст., диуреза до уровня олигурии, отмечено, что после приема лариама через 1 час была рвота. Было высказано мнение, что больной, находясь в Гайане, мог заразиться еще какой-то инфекционной болезнью (брюшной тиф, паратифы, лептоспироз, ВИЧ). В связи с этим

консультантом был отменен доксициклин, как не соответствующий эмпирической терапии при подозрении на наличие у больного перечисленной микст-патологии, а назначен цiproфлоксацин 1 г/сутки. В связи с подозрением на формирование у пациента ОПН решено добавить к лечению преднизолон в/в 90 мг. Во второй половине дня состояние больного несколько ухудшилось, появилась заторможенность, гиподинамия. После подтверждения в Гор СЭС выдан окончательный результат исследования мазка и толстой капли крови №311-312 от 10.12.10 — кольца, трофозоиты, шизонты, морулы, гамонты *Pl. falciparum* ++++. Противомаларийная терапия усилена хинином 0,6 г 3 р/с внутрь. В общем анализе крови отмечена гипохромная анемия, ускорение СОЭ до 35 мм/час, дальнейшее снижение количества тромбоцитов до  $7,8 \times 10^9/\text{л}$ , увеличение показателей мочевины и креатинина, увеличение активности АЛАТ до 2,2 ммоль/л. 11.12 2010 года состояние с отрицательной динамикой, усилилась головная боль, выросла слабость, сонливость, появилась некротичность больного. Отмечена слабopоложительная ригидность затылочных мышц, по-прежнему слабopоложителен симптом Кернига с обеих сторон, сохраняется болезненность мышц. Над легкими отмечено жесткое дыхание, сухие рассеянные хрипы. Сердечные тоны пониженной звучности, ритмичные, выслушивается незначительный систолический шум над верхушкой, АД — 110 / 80 мм рт. ст., ЧСС — 84 в 1 мин. Диурез снижен, рефрактерный к стимуляции салуретиками. Парезитемия выросла до уровня ++++. 12.12 2010 года состояние оставалось стабильно тяжелым. Около 14:00 отмечались периоды возникновения судорог конечностей, озноба, чувства страха. Появились жалобы на резкое снижение слуха, шума в ушах, чувства тяжести в голове. В связи с признаками токсического действия хинина (шум в ушах, снижение слуха и др.), а также сохраняющимся высоким уровнем паразитемии, консультантом 13.12 2010 г. решено отказаться от продолжения терапии хинином и назначить филко-артем, в первые сутки 160 мг в/м, однократно, а затем в течение 3 дней 80 мг в/м 2,0 1р/сут., к парентеральной терапии добавив реополиглюкин 200 мл, общий объем инфузии оставить в пределах 1000 мл. Увеличить объем пероральной детоксикации до 3500 мл. В связи с сохранением в легких сухих хрипов проведено рентгенологическое исследование



легких, которое патологии не выявило. Проведено УЗИ органов живота — выявлено умеренное увеличение печени с неоднородностью ее структуры, увеличение селезенки, повышение эхогенности поджелудочной железы. Почка несколько увеличена в поперечнике, паренхима их зернистая, нет четкой дифференциации коркового и мозгового вещества. Полостные системы не расширены, конкременты не выявлены. ЭКГ 13.12.10 — синусовая тахикардия, умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка с нарушением внутрижелудочковой проводимости, что расценено как гипоксические изменения в результате выраженной малярийной интоксикации.

14.12.2010 года консилиумно констатировано, что у больного имеет место осложненная тропическая малярия с тяжелым течением (осложнения — церебральная форма, мозговая кома в стадии сомноленции, ОПН). В мазке крови от 14.12 — *Pl. falciparum* + + + +, трофозоиты, шизонты, гамонты. Не исключается возможность того, что имеет место невыявленная еще микст-инфекция (лептоспироз?). Решено вернуться к терапии доксициклином по 0,1 г в сутки для воздействия на возбудителя тропической малярии, продолжать фалко-артем. Учитывая возможность нераспознанной микст-инфекции решено отменить цiproфлоксацин и добавить дорипрем 1г/сутки с орнидазолом в той же дозе. Оставить введение глюкокортикостероидов (ГКС) из-за наличия ОПН, выраженной тромбоцитопении и лабораторных признаков, что не исключают начало ДВС. С 15.12.2010 года отмечено улучшение — снизилась до 37°С температура тела, увеличился диурез до 2700 мл за сутки, уменьшились миалгии. В мазке крови от 15.12.2010 года уровень *Pl. falciparum* +, кольца, единичные гамонты. 16-17.12.2010 года в мазке крови обнаружены единичные в препарате *Pl. falciparum* С. 18.12.2010 года состояние расценено уже как среднетяжелое, диурез достиг 4500 мл, исчезли миалгии. Получены негативные результаты бактериологических и серологических исследований на тифо-паратифозную группу, серологических исследований на лептоспироз, ВИЧ. 20.12.2010 года в мазке крови паразиты малярии не обнаружены, в связи с категорическим настоянием больного он в удовлетворительном состо-

янии выписан под наблюдение врача КИЗ поликлиники.

Заключительный клинический диагноз: Тропическая малярия (*Pl. falciparum* + + + +), тяжелое течение, церебральная форма с развитием мозговой комы в стадии сомноленции, острая почечная недостаточность в стадии восстановления диуреза. Хронический гастрит, хронический панкреатит в фазе нестойкой ремиссии.

Таким образом, этот случай интересен тем, что наблюдался замедленный ответ на первичную антималярийную терапию. Согласно материалам ВОЗ за 2010 год "Международные путешествия и здоровье", в Гайане для проведения профилактики и лечения тропической малярии рекомендован мефлохин (лариам). Его позиционированная фармакологическая рекомендация назначения предусматривает однократное применение препарата в дозе 1,2-1,5 г в сутки. Эффект при таком применении может быть замедлен. Поэтому в случаях неосложненной тропической малярии следует просто продолжать адекватную патогенетическую терапию, дожидаясь санации крови от паразита. Однако развитие у больного осложнений тропической малярии предусматривало выход на другой уровень лечения — хинин в комбинации с доксициклином. Развитие побочных эффектов этих препаратов не должно приниматься за побудительный мотив отмены препаратов, что было неоправданно сделано в этом случае. Хотя введение ГКС не рекомендуется в случае тропической малярии, но развитие выраженной тромбоцитопении с элементами гиперкоагуляции, подозрительной на развитие ДВС, явления выраженной ОПН диктовали необходимость применения преднизолона. Даже достаточно типичная клиническая картина осложненной тропической малярии не позволяла клиницистам исключить возможную микст-инфекцию, учитывая богатый спектр инфекционных факторов в Гайане, что привело к проведению многочисленных дополнительных специфических исследований и мощной антибиотикотерапии.



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. "International travel and health"/WHO/2010// <http://www.who.int/ith/en/>
2. "Необходимы срочные действия для сохранения эффективности противомалярийных препаратов"/WHO/2010// [http://www.who.int/malaria/diagnosis\\_treatment/resistance/ru/index.html](http://www.who.int/malaria/diagnosis_treatment/resistance/ru/index.html)
3. "Глобальная программа ВОЗ по борьбе против малярии"/WHO/2010// [http://www.who.int/malaria/about\\_us/ru/index.html](http://www.who.int/malaria/about_us/ru/index.html)
4. "Качество противомалярийных препаратов"/WHO/2010// [http://www.who.int/malaria/diagnosis\\_treatment/quality/ru/index.html](http://www.who.int/malaria/diagnosis_treatment/quality/ru/index.html)

\*\*\*

УДК: 616.936.1-06-07-08

О.А. Голубовська, А.В. Шкурба, О.Є. Артьомов  
**ОСОБЛИВОСТІ УСКЛАДНЕНОЇ ТРОПІЧНОЇ  
МАЛЯРІЇ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ,  
ДІАГНОСТИКА Й ЛІКУВАННЯ**

*В роботі наведені сучасні дані про стан із захворюваністю на тропічну малярію, актуальність її, особливості клінічного перебігу та ускладнень. Обговорені сучасні питання діагностики та лікування неускладненої та ускладненої тропічної малярії, наведений клінічний випадок.*

UDC: 616.936.1-06-07-08

O. Golubovska, A. Shkurba, A. Artemov  
**FEATURES OF COMPLICATED TROPICAL  
MALARIA AT PRESENT, DIAGNOSIS AND  
TREATMENT**

*In the present study the current data on the status of the incidence of tropical malaria, its topicality, clinical course and complications are presented. Current issues of diagnosis and treatment of uncomplicated and complicated tropical malaria are discussed, the clinical case is described.*