

Гудзенко О.А., Шестакова И.В., Куценко А.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Gudzenko O., Shestakova I., Kucenko A.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Случай малярийной комы с благоприятным исходом у жителя Украины

The case of malarial coma with favourable outcome in Ukrainian

Резюме

В статье проанализированы проблемы оказания медицинской помощи больным малярией в Украине. Отсутствие настороженности среди пациентов и врачей, пренебрежение профилактическими мерами при выезде в эндемичные регионы, несвоевременная диагностика и позднее начало лечения, отсутствие эффективных этиотропных препаратов, в первую очередь, для лечения церебральной формы малярии, резистентность возбудителя ко многим противомалярийным средствам приводят к увеличению количества тяжелых форм малярии с неблагоприятным исходом болезни. Приведен клинический случай тяжелой церебральной тропической малярии, закончившийся выздоровлением, несмотря на позднюю госпитализацию. Позитивную роль, вероятно, сыграл факт дважды перенесенной пациентом тропической малярии во время его пребывания в Новой Гвинее в течение 6 месяцев, предшествовавших настоящей госпитализации.

Ключевые слова: тропическая малярия, церебральная малярия, малярийная кома, диагностика, лечение малярии.

Resume

The problems of medical care for patients with imported malaria in Ukraine are analyzed in the article. Decreasing of alertness among patients and physicians neglect of prevention during travel to endemic areas, late diagnosis and delayed treatment, the lack of effective ethiotropic drugs, antimalarial drug resistance, and weak malaria case surveillance lead to an increase in severe malaria disease and adverse outcome. Is a clinical case of severe cerebral falciparum malaria with recovery in Ukrainian. Prior to this admission patient was being in New Guinea during the 6 months and twice suffered from malaria. This fact might influence on favorable outcome.

Key words: falciparum malaria, cerebral malaria, malarial coma, diagnosis of malaria, malaria treatment.

■ ВВЕДЕНИЕ

Малярия остается глобальной проблемой здравоохранения в мире. Около 40% населения земного шара (более 2,5 млрд людей) проживает в эндемичных регионах Африки, Азии, Южной Америки. В связи с глобальным потеплением и другими экологическими процессами формируются новые эндемичные очаги. Ежегодно заболевает до 500 млн человек [1, 5, 9]. Борьба с малярией остается одним из приоритетных направлений деятельности ВОЗ, Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией, Всемирного банка и многих других международных финансовых организаций, национальных правительственных программ в регионах высокого риска заболеваемости и смертности от малярии. В последнее десятилетие международные инициативы, направленные на широкое внедрение современных диагностических тестов и высокоэффективных противомаларийных препаратов, активное использование средств неспецифической профилактики (применение пропитанных инсектицидами антимоскитных сеток, опрыскивание инсектицидами помещений) – привело к беспрецедентному прогрессу в этой области. Согласно последним данным ВОЗ (2012 World Malaria Report), ежегодное количество летальных случаев малярии в мире снизилось более чем на одну треть – приблизительно с 985 000 в 2000 г. до 660 000 в 2010 г. [12]. Однако, несмотря на определенные успехи, достигнутые в борьбе с малярией, она и сегодня остается одним из самых распространенных и прогностически неблагоприятных трансмиссивных болезней в мире. Требуют внимания ошибки в диагностике, погрешности в ведении пациентов, несвоевременное назначение этиотропного лечения, проблема формирования резистентности возбудителя к основным противомаларийным препаратам. Особенно это актуально при оказании медицинской помощи пациентам с завозной малярией в Европейском регионе [1, 10]. Не создана эффективная противомаларийная вакцина.

Летальность от завозной малярии в неэндемичных регионах, по данным разных авторов, составляет от 3% до 7% и выше [3, 7]. Одной из причин сложившейся ситуации является отсутствие настороженности врачей, беспечность людей, которые едут отдыхать или работать в эндемичные по малярии страны, пренебрегая правилами профилактики заболевания. Туристические компании зачастую не информируют своих клиентов о потенциальной возможности заболеть малярией и необходимости проведения химиопрофилактики данного заболевания. Важными причинами тяжелого течения завозной малярии являются позднее обращение пациентов за медицинской помощью, ошибки в диагностике, несвоевременное начало этиотропного лечения. [4].

Случаи завозной малярии участились и в Украине. Так, только за декабрь–январь 2012–2013 гг. в клинике инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца на базе Александровской городской больницы находились на лечении 5 больных малярией: 4 – с тропической малярией, 1 – с вивакс-малярией.

Особого внимания требуют пациенты с тропической малярией, при которой возможно развитие церебральной формы, острой почечной недостаточности и других осложнений, ухудшающих прогноз. Церебральная малярия является наиболее тяжелой формой заболевания,

Особенно неблагоприятная ситуация, сопряженная с высокой детской смертностью от малярии, наблюдается в 15 странах Африки, расположенных к югу от Сахары [6].

Малярия остается актуальной медицинской проблемой не только в эндемичных регионах, но и в странах с активными миграционными процессами населения [2].

может протекать с развитием комы, судорожного синдрома. Летальность при церебральной малярии составляет от 15 до 50 % [8, 11].

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больной Ф., 53 лет (история болезни № 9300012), доставлен в отделение инфекционной реанимации клиники инфекционных болезней НМУ 08.01.13 г. бригадой скорой помощи в крайне тяжелом состоянии, без сознания на 4-й день болезни. Анамнез собран со слов родственников.

Анамнез болезни: заболевание началось остро с повышения температуры тела до 38–39 °С, которая сопровождалась ознобами и повышенным потоотделением. На 3-й день болезни самостоятельно начал принимать лариам (мефлохин) по 1 таблетке каждые 6 ч. Самочувствие улучшилось. На 4-й день болезни продолжал прием препарата (всего принял 1,5 г), однако к вечеру на фоне температуры (39,5 °С) появились спутанность речи, дезориентация в месте и времени, в связи с чем в поезде скорой помощи был госпитализирован. Со слов родственников стало известно, что пациент злоупотребляет алкоголем, накануне и в первый день болезни пил водку. Родственники также сообщили, что больной в течение многих лет страдает хроническим пиелонефритом, мочекишлым диатезом, хроническим панкреатитом.

Эпидемиологический анамнез: с июля 2012 г. (в течение 6 предшествующих госпитализации месяцев) находился в командировке в Новой Гвинее. Химиопрофилактика малярии не проводилась. Дважды болел там тропической малярией, лечение проводилось таблетированными этиотропными препаратами курсом до 3-х дней (названия лекарств неизвестны), назначенными местным врачом.

Status praesens: сознание отсутствует. Тяжесть нарушения сознания соответствует 8 баллам по шкале комы Глазго, генерализованные судороги, непроизвольное мочеиспускание. Температура тела – 38,5 °С, АД – 130/80 мм рт. ст., пульс – 98/мин, ЧД – 24/мин. Кожные покровы субиктеричны, влажные наощупь. Тоны сердца приглушены, в легких жесткое дыхание, единичные рассеянные сухие хрипы. Край печени выступает на 2 см ниже реберной дуги, пальпируется нижний полюс селезенки. Менингеальные знаки не выявлены.

В течение первых часов пребывания в стационаре нарастали явления дыхательной недостаточности (одышка до 36 дыханий в мин., SpO₂ – 70 %, при инсуффляции сатурация повышалась до 88%), в связи с чем пациент был переведен на ИВЛ.

Результаты лабораторного обследования: общий анализ крови 9.01.2013 г. – лейкоциты $9,08 \times 10^3$ /мкл, эритроциты $3,68 \times 10^6$ /мкл, гемоглобин 129 г/л, гематокрит 34,7%, тромбоциты 55×10^3 /мкл, палочкоядерные нейтрофилы 3%, сегментоядерные нейтрофилы 77%, эозинофилы 0%, моноциты 3%, лимфоциты 17%, СОЭ 21 мм/ч.

Общий анализ крови 14.01.2013 г. – лейкоциты $9,61 \times 10^3$ /мкл, эритроциты $3,06 \times 10^6$ /мкл, гемоглобин 105 г/л, гематокрит 28,1%, тромбоциты 326×10^3 /мкл, палочкоядерные нейтрофилы 5%, сегментоядерные нейтрофилы 63%, эозинофилы 1%, моноциты 3%, лимфоциты 28%, СОЭ 44 мм/ч.

Общий анализ крови 18.01.2013 г. – лейкоциты $9,69 \times 10^3$ /мкл, эритроциты $3,05 \times 10^6$ /мкл, гемоглобин 10⁶ г/л, гематокрит 28,9%, тромбо-

циты 535×10^3 /мкл, метамиелоциты 3%, палочкоядерные нейтрофилы 1%, сегментоядерные нейтрофилы 73%, эозинофилы 1%, моноциты 9%, лимфоциты 13%, СОЭ 60 мм/ч.

Биохимический анализ крови 9.01.2013 г. – глюкоза 13,83 ммоль/л, мочеви́на 9,3 ммоль/л, креатинин 100,26 мкмоль/л, АлАт 72,62 ед/л, АсАт 111,7 ед/л, общий белок 62,21 г/л, общий билирубин 23, 5, прямой – 10,8 мкмоль/л, КОС рН 7,21, ВЕ – 8,4.

Биохимический анализ крови 11.01.2013 г. – глюкоза 6,24 ммоль/л, мочеви́на 13,1 ммоль/л, креатинин 155,04 мкмоль/л, АлАт 48,2 ед/л, АсАт 111,7 ед/л, общий белок 50,09 г/л, общий билирубин 25, 5, прямой – 12,3 мкмоль/л.

Биохимический анализ крови 14.01.2013 г. – мочеви́на 6,2 ммоль/л, креатинин 129,87 мкмоль/л, АлАт 38,7 ед/л, АсАт 36,3 ед/л, общий белок 56,4 г/л, общий билирубин 13, 6, прямой – 5,05 мкмоль/л.

Коагулограмма 8.01.2013 г. – фибрин 18 мг, фибриноген 4,0 г/л, активированное время рекальцификации 74 сек, ПТИ 94%.

Коагулограмма 14.01.2013 г. – фибрин 17 мг, фибриноген 4,25 г/л, активированное время рекальцификации 46 сек, ПТИ 103%.

Общий анализ мочи 10.01.2013 г. – желтая, прозрачная, уд. вес 1030, белок – нет, глюкоза – нет, эпителий плоский ед. в п/зр, лейкоциты до 50 в п/зр., эритроциты 0–1, бактерии и слизь – не выявлены.

Общий анализ мочи 14.01.2013 г. – желтая, прозрачная, уд. вес 1007, белок – 0,056, глюкоза – нет, эпителий плоский ед. в п/зр, лейкоциты 50–100 в п/зр., эритроциты 100–200 неизменные, до 100 измененные, слизь +.

Паразитоскопия крови (толстая капля и мазок) 9.01.2013 г. – выявлены трофозоиты *Pl.falciparum* все стадии, паразитемия +++++. 10.01 выявлены единичные трофозоиты и гамонты *Pl.falciparum*, паразитемия ++. 11.01.2013 г., 12.01.2013 г. и 14.01.2013 г. выявлены единичные трофозоиты *Pl.falciparum*, паразитемия +.

УЗИ ОБП от 17.01.2013 г. – увеличение печени и селезенки. Деформация желчного пузыря, застойный желчный пузырь. Диффузные изменения поджелудочной железы. Киста правой почки. Мочекаменная болезнь.

Рентгенография ОГК 9.01.2013 г. – легкие и крупные сосуды в пределах нормы. Корни расширены. Дилатация миокарда.

Заключительный диагноз: «Тропическая малярия, церебральная форма. Малярийная кома (8 баллов по шкале Глазго). Тяжелое течение. Алкогольная болезнь печени. Хронический пиелонефрит в стадии обострения.

Проведено лечение: хинин 600 мг \times 3 раза в сутки на 5% глюкозе 500,0 в/в капельно очень медленно (40 к/мин) – в течение 2-х суток (отсутствие хинина не позволило провести полный курс терапии), доксициклин 0,1 \times 2 раза – 7 дней, далацин 600 мг \times 2 раза в день в/в – 6 дней, лариам 6 таб. (1,5 г) по схеме (на догоспитальном этапе), в/в дезинтоксикация (физиологический раствор, реосорбилакт, 5% глюкоза, 4% натрия гидрокарбонат), фуросемид внутривенно, L-лизина эсцинат в/в.

Состояние улучшилось 9.01.2013 г. Появилось сознание, исчезли признаки острой дыхательной недостаточности, нормализовалась температура тела. В этот же день был переведен на самостоятельное дыха-

ние. Температура тела нормализовалась с 13.01. Выписан 17.01.2013 г. по категорическому настоянию пациента (ушел из отделения самовольно) в удовлетворительном состоянии под наблюдение уролога и инфекциониста по месту жительства.

Таким образом, к клиническим проявлениям тяжелого течения церебральной тропической малярии у пациента Ф., согласно критериям ВОЗ, можно отнести: нарушение сознания (8 баллов по шкале комы Глазго), судороги, признаки дыхательной недостаточности. Нужно отметить также лабораторные признаки, свидетельствующие о тяжести малярии у пациента: высокий уровень паразитемии, представленной всеми формами паразита, а также гамонтами, что достоверно указывает на позднее поступление пациента в стационар. В гемограмме наблюдались анемия, умеренный лейкоцитоз, выраженная тромбоцитопения. Биохимическое исследование крови демонстрирует повышение уровня мочевины и креатинина, некоторое (в 1,5–2,5 раза) повышение активности аминотрансфераз, признаки метаболического ацидоза, что также характерно для тяжелого течения болезни. Обращает на себя внимание нормальный уровень гликемии за время наблюдения, отсутствие желтухи (билирубинемия не отмечалась выше 25,5 мкмоль/л), что, возможно, способствовало благоприятному исходу болезни.

Приведенный случай из нашей практики интересен тем, что больной завозной церебральной тропической малярией, поступивший в стационар с признаками комы и острой дыхательной недостаточности, в результате проведенного адекватного лечения выздоровел. Вероятно, на благоприятный исход болезни у пациента Ф. повлиял факт дважды перенесенной малярии во время его пребывания в эндемичном регионе за последние 6 месяцев. Нельзя исключить токсическое воздействие на ЦНС алкоголя в начале болезни на фоне алкогольной болезни печени, что усугубило тяжесть нарушения сознания в первые сутки пребывания пациента в стационаре.

■ ВЫВОД

Актуальность малярии для Украины сохраняется в связи увеличением завозных случаев инвазии. Поздняя диагностика является ведущей причиной тяжелого течения малярии и ухудшает прогноз болезни. Устойчивость возбудителя тропической малярии к препаратам, которые разрешены к применению для лечения больных в Украине, не позволяет добиться полной санации пациентов, и это может ухудшить эпидемиологическую ситуацию в Украине, способствуя формированию новых эндемических очагов болезни.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Інфекційні хвороби: підручник / За ред. О.А.Голубовської. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – С.451-473.
2. Малый, В.П., Шандер, Т.А., Мечник, А.В. Завозная тропическая малярия в практике клинициста // Сучасні інфекції. – 2004. – № 2. – С. 83–88.

3. Сабатинелли, Г. Ситуация по малярии в Европейском регионе ВОЗ // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2000. – № 2. – С. 4–7.
4. Сергиев, В.П., Попов, А.Ф., Чирков, В.П. Церебральная малярия (патогенез, клиника, лечение) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2005. – № 1. – С. 58–62.
5. CDC – Malaria. (n.d.). Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved April 11, 2010, from <http://www.cdc.gov/malaria/>
6. Dhamija, R.M., Venkataraman, S. Diagnosis and management of cerebral malaria // *Neurosciences Today*. – 2003. – Vol. 7. – P. 70–78.
7. González, A, Nicolás, J.M., Muñoz, J., Castro, P., Mas, J., Valls, M.E., Coma, J.R., Aibar, J., Gascon, J. Severe imported malaria in adults: retrospective study of 20 cases // *Am J Trop Med Hyg.* – 2009. – Vol. 81, № 4. – P. 595–599.
8. Grau, G.E., Craig, A.G. Cerebral malaria pathogenesis: revisiting parasite and host contributions // *Future Microbiol.* – 2012. – Vol. 7, № 2. – P. 291–302. doi: 10.2217/fmb.11.155.
9. Guidelines for the treatment of malaria. 2nd Edition. World Health Organization. Geneva, 2010. pp 19-21. Available at http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf
10. Protopopoff, N., Matowo, J., Malima, R., Kavishe, R., Kaaya, R., Wright, A., West, P.A., Kleinschmidt, I., Kisinza, W., Mosha, F.W., Rowland, M. High level of resistance in the mosquito *Anopheles gambiae* to pyrethroid insecticides and reduced susceptibility to bendiocarb in north-western Tanzania // *Malar J.* – 2013. – Vol. 12, № 1. – P. 149.
11. Santos, L.C., Abreu, C.F., Xerinda, S.M., Tavares, M., Lucas, R., Sarmiento, A.C. Severe imported malaria in an intensive care unit: a review of 59 cases // *Malar J.* – 2012. – Vol. 11. – P. 96. doi: 10.1186/1475-2875-11-96.
12. The President's Malaria Initiative: Seventh Annual Report to Congress/ April 2013. – www.pmi.gov

Поступила в редакцию 13.09.2013 г.

Контакты:

e-mail: suinf@mail.ru