

УДК: 616.936-057.36

## Характеристика завозной малярии в Крыму

Н.Г. Яценко, И.З. Каримов

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: малярия, клиника, лабораторная диагностика, лечение

Высокий уровень заболеваемости малярией в жарких странах продолжает служить причиной завоза этой инфекции в регионы, свободные от нее. Количество завозных случаев в Украине в 2000-2005 гг. колеблется в пределах 68-335 в год [5,6]. АР Крым по своим климатическим условиям относится к зонам высокого риска передачи малярии, поэтому здесь особенно важны раннее выявление больных, своевременная диагностика и учет клинических особенностей этой инфекции. Эта задача стоит прежде всего перед врачами поликлинической сети, к которым впервые обращаются подобные больные.

У человека малярию вызывают 4 вида плазмодиев: *P. vivax* – 3-х дневную малярию, *P. ovale* – *ovale* – малярию (типа 3-х дневной), *P. malariae* – 4-х дневную малярию и *P. falciparum* – тропическую малярию [3]. Наиболее часто осуществляется завоз тропической и *vivax* – малярии, также возрастает количество больных с микст-инфекцией, что изменяет клиническую картину заболевания.

С мая по октябрь эпидемиологическую опасность для Крыма представляют больные с малярией *vivax* в связи с возможностью возникновения местных случаев от завозных. Вероятность быстрого развития церебральной формы с летальным исходом у пациентов с тропической малярией требует ранней постановки диагноза и проведения адекватной терапии.

Клиническая диагностика малярии основана на наличии триады симптомов:

1. Характерный пароксизм с последовательными фазами озноба, жара, пота, возникающий с интервалом либо 48 часов (3-х дневная и *ovale* малярия), либо 72 часа (4-х дневная малярия), либо с неправильной температурной кривой (тропическая малярия).

2. Гепатоспленомегалия.

3. Анемия. [4]

Этими критериями руководствуются

врачи общей практики, однако далеко не всегда имеет место классическое течение болезни, что приводит к частым диагностическим ошибкам.

Целью нашей работы было изучение особенностей клинического течения, биохимических показателей, общего анализа крови и мочи, паразитоскопии у 15 больных с разными видами малярии, а также эффективности доступных нам противомалярийных препаратов.

Все 15 больных малярией (мужчины), находились на лечении в инфекционном отделении 7 городской клинической больницы г.Симферополя последние 10 лет. У большинства пациентов заражение произошло при посещении стран Африки (Сьерра-Леоне, Ангола, Гвинея, Нигерия, Конго, Гана), а также Индии, Йемена и ближнего зарубежья (Азербайджан, Таджикистан).

У 6 больных выявлена тропическая малярия, у 5 – 3-х дневная, у одного больного была *ovale* – малярия, у одного – 4-х дневная и у двух обнаружена микст-инфекция (тропическая + *ovale*, тропическая + 3-х дневная).

Первые клинические проявления у большинства больных возникли в пределах инкубационного периода – спустя 2-22 дня после выезда из очага, только у троих симптомы появились через 5 месяцев – 12 месяцев после возвращения, что позволило думать о рецидиве малярии. Химиопрофилактика малярии в очагах, как правило, не проводилась, а если и проводилась, то либо не соблюдались ее сроки, или использовались препараты, к которым плазмодии устойчивы, но на этом фоне заболевание иногда протекало стерто. Интересен тот факт, что большинство больных при изменении самочувствия предполагали у себя малярию и обращались к врачам с целью обследования на эту инфекцию, тем самым облегчая задачу постановки диагноза. В то же время самостоятельно начатый

прием противомалярийных препаратов у многих больных затруднял лабораторную диагностику и изменял типичное течение заболевания.

Тропическая малярия у 4-х больных протекала в среднетяжелой форме, у одного – в тяжелой с развитием сомноленции, один больной умер при явлениях церебральной комы. Температурная кривая была неправильной: ежедневная температура до 39°- 40° постоянного характера с незначительным кратковременным снижением в течение суток или после 2-х – 3-х дневного субфебрилитета возникали подъемы до 40° 3-4 раза в сутки. У больных, самостоятельно начавших прием мефлохина или тетрациклина, температура тела либо вообще не повышалась, или отмечался однократный подъем до 37,2°. Малярийный пароксизм сопровождался незначительным ознобом и потоотделением, на высоте температуры - выраженный общетоксический синдром. Гепатомегалия и болезненность печени выявлены у всех больных тропической малярией.

Изменения в общем анализе крови (умеренный лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, ускоренное СОЭ) и токсические изменения в моче (повышение белка, лейкоцитов, эритроцитов) обнаружены у всех больных среднетяжелым течением тропической малярии. При тяжелом течении заболевания в крови определялся значительный лейкоцитоз, снижение гемоглобина, выраженный сдвиг влево до бластных и юных форм, тромбоцитопения, повышение билирубина (до 95-217 ммоль/л), снижение ПТИ, общего белка, повышение мочевины, АЛТ.

У 5 больных 3-х дневной малярией заболевание было расценено как рецидив с учетом сроков возвращения из эндемичного очага. Большинство больных (4 человека) *vivax*- малярией прибыли из Азербайджана и Таджикистана, где постоянно регистрируются случаи местной

малярии и семейные очаги, при этом химиопрофилактика не проводилась. Течение заболевания у всех пациентов было среднетяжелым с правильным (через день) чередованием пароксизмов, которые сопровождалось ознобом, потоотделением и умеренной интоксикацией. Гепатоспленомегалия выявлена у всех больных 3-х дневной малярией.

В общем анализе крови отмечался только палочкоядерный сдвиг и ускорение СОЭ, в моче – умеренные токсические изменения. Уровень билирубина и АЛТ оставался в пределах нормы.

У больного с рецидивом *ovale* – малярии температурная кривая не имела характерных для этой формы болезни 48-часовых интервалов, обнаруживалась гепатоспленомегалия, изменения в общем анализе крови и мочи отсутствовали.

Завоз 4-х дневной малярии осуществляется относительно редко; мы наблюдали одного больного, перенесшего за месяц до возвращения из Конго в Крым лихорадку с типичными 72-часовыми пароксизмами, сопровождавшимися ознобом и потоотделением, которые купировались без лечения. Рецидив малярии у данного больного характеризовался двумя подъемами температуры с интервалом 5 дней, присутствовали озноб и пот, гепатоспленомегалия, изменения в общем анализе крови (снижение Нв, ускорение СОЭ, палочкоядерный сдвиг).

Один больной с микст-малярией (тропическая + *ovale*) дважды перенес малярию во время пребывания в эндемичной зоне, в тот период он получал лечение различными противомаларийными препаратами (хинин, фансидар, лариам). Рецидив возник спустя 5 месяцев после возвращения из Африки, протекал с 3-х дневной температурной кривой, при этом пароксизмы имели классическую триаду: озноб, жар, пот. Интоксикационный синдром был выражен умеренно, определялось увеличение печени и селезенки, повышение билирубина (до 33,4 ммоль/л) и АЛТ (1,6 ммоль/л), палочкоядерный сдвиг в крови и токсические изменения в моче.

Следует отметить, что необычная клиническая картина наблюдалась у больного с тропической и *vivax* малярией на фоне ВИЧ-инфекции. Невзирая на проведенную в очаге терапию хинином, пароксизмы возникали и повторялись с интервалами 5 дней, 3 дня, а затем – ежедневно. При этом отмечалась гепатоспленомегалия, палочкоядерный сдвиг, ускорение СОЭ, токсические изменения в моче. Обращало на себя внимание очень медленное (в течение 12 дней) исчезновение плазмодиев *falciparum* из периферической крови.

Во всех случаях лабораторная диагностика осуществлялась на основании просмотра серий мазков и толстых капель крови. Обнаружение плазмодиев малярии является обязательным условием для

подтверждения клинического диагноза, поэтому очень важно своевременное и качественное изготовление препаратов крови. Результат микроскопии складывается из указания вида паразита, выявленных эритроцитарных стадий развития (трофозоиты, шизонты), причем особое внимание обращается на наличие половых клеток (гамонтов), которые появляются через 3-4 пароксизма при острой *vivax* и *ovale* малярии, на 10-14 день болезни – при малярии *falciparum* и сразу же – при рецидивах, что позволяет делать вывод о длительности и фазе заболевания. Характерной особенностью тропической малярии с нетяжелым течением является обнаружение в мазках крови только стадии кольцевидного трофозоида и гамонтов; появление более поздних стадий трофозоитов и шизонтов – прогностически неблагоприятный признак, свидетельствует о выходе паразитов из капилляров внутренних органов в периферическую кровь [3]. Кроме того, при тропической малярии особенно важно при просмотре мазков крови определять количественный уровень паразитемии, который является критерием тяжести течения и эффективности проводимой терапии.

У 4-х больных острой тропической малярией при паразитоскопии обнаруживались только кольца паразита, у двух больных с рецидивом – кольца и гамонты. Уровень паразитемии при среднетяжелом течении составлял 700 - 43360 в 1 мкл крови, при тяжелом течении, когда развивалась коматозная форма – 108000 в 1 мкл. У одного больного с тяжелым течением малярии *falciparum*, сопровождавшимся сопором, выявлено необычно большое количество плазмодиев (554280 в 1 мкл крови), что встречается крайне редко [3].

Мы считаем, что самостоятельный прием больными противомаларийных препаратов до поступления в стационар затруднял лабораторное подтверждение диагноза, так как единичные кольца паразитов и ядра разрушенных колец с трудом выявлялись после нескольких попыток.

Значительные сложности представляет диагностика *ovale* малярии и случаев одновременного заражения несколькими видами паразитов, что требует определенного опыта у врачей – лаборантов [2]. Это подтверждалось при исследовании крови нашего больного с *ovale* малярией и пациентов с микст – инфекцией (*falciparum* + *ovale*, *falciparum* + *vax*), когда париты (кольца и гамонты *falciparum*, кольца, трофозоиты, шизонты, морулы *vivax* и *ovale* в количестве 10800 – 12410 в 1 мкл) были дифференцированы только после нескольких исследований с привлечением специалистов обл СЭС.

Известно, что этиотропная терапия малярии имеет 3 цели [1]:

✓ Купирование приступа путем прерывания эритроцитарной шизогонии, для этого используют гематошизотропные

препараты (делагил, фансидар, артемизинин, халфан, хинин и др.).

✓ Предупреждение поздних рецидивов (при *vivax* и *ovale*) путем прерывания тканевой шизогонии примахином (14 дней).

✓ Уничтожение половых форм также примахином (5 дней).

Лечение обследованных нами больных 3-х дневной и *ovale* малярией проводили делагилом (3 дня) с последующим назначением примахина (14 дней). Большой 4-х дневной малярией получал делагил в течение 5 дней, затем примахин - 5 дней.

Мы считаем, что особенно важным является раннее и адекватное лечение пациентов с тропической малярией, учитывая быстрое нарастание паразитемии в геотропической прогрессии и широко распространенную устойчивость паразитов к основным гематошизотропным препаратам [7,8]. Наш опыт показал, что на фоне применения фансидара, артемизинина состояние тяжелого больного с малярией *falciparum* прогрессивно ухудшалось и только вв введение хинина (по 600 мг 2 раза в сутки) дало положительный результат. Эффективное лечение больных среднетяжелым течением тропической малярии проводилось хинином *reg os* в сочетании с доксициклином (7 дней), затем назначался примахин в течение 5 дней.

Таким образом, у многих больных не наблюдается классическая клиническая картина малярии, что связано с самостоятельным приемом противомаларийных препаратов, недостаточной и некачественной химиопрофилактикой. Учитывая это, обследование на малярию должно проводиться при любом изменении самочувствия у лиц, вернувшихся из эндемичных очагов. При тропической малярии это особенно важно, поскольку несвоевременное назначение этиотропной терапии может привести к развитию злокачественных форм с летальным исходом. К тому же лечение больных в очагах часто осуществляется в неполном объеме или недостаточно эффективными препаратами, что не препятствует развитию рецидивов.

Терапию больных тропической малярией в связи с широко распространенной лекарственной резистентностью *P. falciparum* следует проводить хинином.

Трудности в дифференциации эритроцитарных стадий паразита, особенно при микст инфекции, требуют неоднократно пристального просмотра мазков и толстых капель крови с участием компетентных специалистов.

## Литература

1. Алексеева М.П., Лысенко А.А., Беляев А.Е. Клиника, лечение и химиопрофилактика малярии. - М.: Медицина, 1983. - 47 с.
2. Алятин Ю.С., Турьянов М.Х. Малярия: Методическое пособие для врачей. - М.: РМАПО, 2002. - 75 с.

3. Лобан К.М., Палозок Е.С. *Малярія*. - М.: Изд-во Рос. Ун-та дружбы народов, 1995. - 291 с.
4. Лысенко А.Я. *Руководство по тропическим болезням*. - М.: Медицина, 1983. - С. 59-131.
5. *Малярія в Україні: Інформ. Ліст від 24.04.01 р.* № 04.3/743 / ЦЕС МОЗ України. - К., 2005. - 5 с.
6. *Малярія в Україні: Інформ. Ліст від 11.04.05 р.* № 04.3/845 / ЦЕС МОЗ України. - К., 2001. - 5 с.
7. Curtis C.F., Ottoo L.N. *A simple model of the build-up of resistance to mixtures of anti-malarial drugs*. - *Trop. Med. Hyg.* - 1986. - Vol. 80. - P. 889-892.
8. Kidwell M.Z., Riblino Y. *Can transposable elements be used to drive disease refractoriness genes into vector populations*. - *Parasitol.* - Vol. 8. - P. 325-329.

## Характеристика завізної малярії в Криму

*Н.Г. Яценко, І.З. Карімов*

Проведено клініко-епідеміологічний аналіз хворих завізною малярією в Криму за останні 10 років. Виявлено, що серед завізних випадків малярії велику частину складає тропічна. Перебіг 3-денної малярії супроводжується типовими пароксизмами. Лікування хворих 3-денної та ovale-малярією в ендемічних вогнищах з використанням тільки гематошизотропних препаратів надалі приводить до виникнення рецидивів. Хіміопрофілактика малярії найчастіше не проводиться. Обстеження на малярію осіб, що повернулися з ендемічних вогнищ, повинне проводитися при будь-якій зміні самопочуття.

## Characteristic of imported malaria in Crimea

*N.G. Yatsenko, I.Z. Karimov*

Clinico-epidemiological study of imported malaria in Crimea during the last 10 years is presented. Tropical malaria was more often the case of imported malaria. The clinical course of tertian malaria is typical. Authors indicated defects of treatment and chemoprophylaxis in endemic foci. Treatment of patients with tertian and ovale malaria using hematoschizotropic drugs only, causes relapses. Therapy of chloroquine-resistant malaria and hemoprophylaxis is not ever effective. Malaria should be suspected in all travelers, who returns from an endemic area.