

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ МАЛЯРИЕЙ

ТРИХЛЕБ В.И.

Главный военно-медицинский клинический центр «ГВКГ», г. Киев, Украина

Резюме. В статье приведены данные обзора литературы по лабораторным показателям у больных малярией и анализа историй болезней больных малярией из числа военнослужащих-миротворцев.

Ключевые слова: малярия, лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, уровень паразитемии.

Abstract. The paper presents literature review data regarding laboratory parameters in patients with malaria as well as data analysis of case histories of malaria patients among military peacemakers.

Key words: malaria, white blood cells, red blood cells, hemoglobin, level of parasitemia.

Малярия остается актуальной проблемой в европейских странах в связи с тем, что ежегодно в них регистрируются завозные случаи болезни. В подавляющем большинстве завозится трехдневная (*P.vivax*) малярия, но по годам разновидность возбудителей завозной малярии может варьировать и зависит от страны пребывания.

Малярия актуальна также тем, что из европейских стран, в т.ч. из Украины, военнослужащие - миротворцы направляются в эндемичные страны для выполнения различных задач. Находясь в командировке, они оказываются в условиях с различным риском инфицирования. Учитывая ограниченные диагностические возможности в отношении малярии в командировке и разнообразные клинические проявления болезни, периодически возникают ошибки

при постановке диагноза. Известно, что редкие случаи заболеваний всегда трудны для диагностики. Проблемы в диагностике обратно пропорциональны встречаемости патологии. Поэтому следует поддерживать заинтересованность врачей и лаборантов в диагностике редких «экзотических» болезней.

На выявление возбудителей, постановку диагноза влияет профессиональная подготовка врачей-клиницистов, врачей-лаборантов, качество подготовленных мазков и технические характеристики имеющихся микроскопов, наличие альтернативных методов диагностики, развитие у больного первичной малярии или рецидивов, обострение сопутствующих заболеваний, осложнений, которые развились на момент осмотра врачом, применение химиопрофилактических или антибактериальных препаратов и др.

В диагностике малярии микроскопия остается «золотым» стандартом. Но в связи с тем, что подавляющее число лаборантов в странах Европы, в том числе в Украине, редко встречаются в своей практике с вы-

явлением плазмодиев, существуют ошибки в диагностике малярии (гипер- или гиподиагностика). Правильный микроскопический диагноз может быть затруднен в связи с низкой паразитемией, а также при микст-инфекциях, нерегулярном приеме пациентами противомалярийных химио-профилактических препаратов и антибиотиков (азитромицина, кларитромицина, доксициклина и др.), которые влияют на форму и количество плазмодиев и при наличии др. причин. При микст-инфекции слишком часто выявляется только один возбудитель, что особенно характерно при низком уровне паразитемии [1, 2]. Поэтому даже высококвалифицированные лаборанты должны тщательно подходить к микроскопическому обследованию и осторожно к выводам по поводу результатов обследования.

Диагностика малярии, основанная на использовании микроскопического метода, достаточно длительна и часто дает ложные результаты в неспециализированных лабораториях. В то же время и в высокоспециализированных лабораториях бывают случаи пропуска малярии в связи с низким уровнем паразитемии, особенно у лиц, принимавших химио-профилактические препараты [3, 4].

Известно, что метод «толстой» капли крови в 10 раз более чувствителен для постановки диагноза, чем использование «тонких» мазков. Минимальная концентрация паразитов, которая может быть выявлена при обследовании «толстой» капли крови, называется порогом обнаружения. При режиме, рекомендуемом ВОЗ для массовых исследований (просмотр 100 полей зрения «толстой» капли или 0,2 мкл крови), он составляет 5 паразитов в 1 мкл. Высококвалифицированный лаборант при помощи микроскопии может обнаружить возбудителей при уровне паразитемии 5-10 паразитов в 1 мкл крови [5]. Фактически возбудители выявляются при уровне паразитемии 100 паразитов в 1 мкл крови [6, 7]. Недостатками микроскопии являются: значительная затрата времени на просмотр мазка - около 60 минут; не-

обходимость наличия высококвалифицированных специалистов-лаборантов; частое отсутствие возбудителей в периферической крови; при микст-инфекциях, когда один возбудитель подавляет развитие другого, затруднен поиск других возбудителей, уровень паразитемии которых очень малый [1, 2, 8]. Ложноотрицательные или ложноположительные результаты встречаются в 10-13,2% и в 24,3% случаев. Несоответствие клиники и лабораторных показателей наблюдается в 13,7% случаев. На качество диагностики оказывает влияние наличие в крови вегетативных форм и гаметоцитов. Было установлено, что у тех пациентов, у которых в крови выявлялись гаметоциты, в большем количестве присутствовали и вегетативные формы. Гаметоциты практически не обнаруживаются без вегетативных форм. Ложноположительные результаты могут быть связаны с ошибочно принимаемыми за плазмодий тромбоцитами, фрагментами эритроцитов, элементами краски.

С учетом этого разрабатываются другие альтернативные методы исследований - «быстрые» тесты, PCR и др. К сожалению, данные методики в Украине не доступны, поэтому врачам приходится полагаться на свою интуицию и опыт при получении различных лабораторных данных, которые противоречат клинической картине и эпидемиологическому анамнезу. Современные PCR и другие методики могут стать доступными для широкого использования только в будущем.

В настоящее время срочно требуется оснащение лабораторий доброкачественными красками, лабораторным стеклом, современными микроскопами, ежегодное проведение обучающих занятий с врачами - лаборантами и лечащими врачами по диагностике тропических инфекций, создание кабинетов или центров тропических инфекций. В диагностике данных заболеваний врачам необходимо учитывать не только результаты лабораторных исследований, но также не забывать об эпидемиологическом анамнезе, анамнезе заболевания и объективных данных.

Отдельный вопрос - организация диагностики и лечения малярии у моряков, миротворцев, летного состава, работников или туристов, выезжающих за границу. Для данных групп людей необходима консультативная помощь перед отбытием в эндемическую страну, наличие «быстрых» тестов, наличие у них современных препаратов для профилактики и экстренного лечения малярии (мефлохина, препаратов артемизина, современных комбинированных препаратов и др.). В тех случаях, когда проведение лабораторной диагностики бывает затруднено, самолечение часто - первая и быстрая реакция при подозрении на малярию.

Известно, что чем больше уровень паразитемии в периферической крови, тем больше вероятность наличия или развития тяжелых осложнений. В то же время, тяжелое (крайне тяжелое) состояние может развиться и при низком уровне паразитемии. При первых приступах болезни с лихорадкой у неиммунных лиц в периферической крови может и не быть возбудителей малярии, т.к. уровень паразитемии крайне мал. Минимальная концентрация паразитов, которая способна вызвать лихорадку, зависит от индивидуальных особенностей организма. При наличии в крови паразитемии со временем «пирогенный порог» повышается, человек перестает реагировать на такие концентрации, которые поначалу вызывали яркие клинические проявления. При первичной инфекции «пирогенный порог» может составлять от нескольких паразитов до нескольких десятков в 1 мкл, а у частично иммунного человека может достигать нескольких тысяч паразитов в 1 мкл. Известно, что «пирогенный порог» более высокий при малярии, вызванной *P.falciparum*, чем при *P.vivax*. По данным некоторых авторов, у неиммунных лиц при тропической малярии он достигает 1900-10700/мкл. У лиц, постоянно живущих в эндемичных странах, наблюдается носительство паразитов без наличия лихорадки при уровне паразитемии 5000-10000/мкл [9]. По данным Ingrid van den Broek с соавт. (2006 г.), у пациентов, име-

ющих клинические симптомы малярии, средний уровень паразитемии при двух разновидностях возбудителей (*P.vivax* и *P.falciparum*) был 2300/мкл. В то же время по данным других исследователей, на которые ссылаются авторы, уровень паразитемии при малярии, вызванной *P.vivax*, достигал 20000, для *P. falciparum* 20000-500000/мкл. Примерно у 40% пациентов, имеющих *P.falciparum*, и 38% пациентов с *P.vivax* уровень паразитемии был ниже 2000/мкл и примерно у 20-25% пациентов не достигал 500/мкл [10]. В связи с повышением «пирогенного порога» у части больных при тропической малярии может наблюдаться субпатентная или патентная паразитемия без заметных клинических проявлений. Встречались случаи, когда диагноз малярии был установлен только на аутопсии. Следует помнить, что уровень паразитемии в периферической крови может изменяться очень быстро. Поэтому важно при установлении диагноза (при наличии признаков болезни, подозрении на нее), при проведении лечения в течение первых 2-3 суток, необходимо контролировать уровень паразитемии через каждые 4-6 часов.

Прогностическая ценность результатов микроскопии основывается на установлении помимо уровня паразитемии также и стадии развития паразитов. При наличии в периферической крови более 50% маленькой кольцевой стадии возбудителя (диаметр ядра менее 50% диаметра окружности цитоплазмы) прогноз относительно хороший. Если в крови более 20% паразитов находятся на стадии зрелых трофозоитов или шизонтов, прогноз относительно плохой.

Существенные различия в уровне лейкоцитов в общем анализе крови у пациентов с малярией, вызванной различными видами возбудителя, практически отсутствуют, в среднем количество лейкоцитов составляет $6,41 \pm 2,67 \times 10^9/\text{л}$. Нейтрофилез наблюдается преимущественно при тропической (*P.falciparum*) и при микст-малярии. В течение первых 2-х суток лихорадки количество нейтрофилов увеличивается

с последующим их снижением. Количество лимфоцитов в среднем составляет $25,6 \pm 13,33\%$, причем при микст-малярии их количество значительно ниже, при тропической же малярии наоборот выше. Относительный моноцитоз наблюдается при малярии *P. vivax*. Количество эозинофилов остается на уровне нормальных цифр, но при тропической и микст-инфекциях несколько ниже по сравнению с другими видами малярии. Количество тромбоцитов при *P. vivax* и микст-малярии ниже, чем при тропической [11, 12, 13].

У умерших пациентов с тяжелой тропической малярией имели место более высокие показатели содержания нейтрофилов, моноцитов, в том числе содержащих в себе малярийный пигмент до начала лечения по сравнению с выжившими. Исследователи сделали вывод, что, если в крови у больных содержится 5% и более нейтрофилов, содержащих малярийный пигмент, возможно развитие летального исхода с чувствительностью 73% и специфичностью 77%. В то же время при уровне паразитемии $> 100000/\text{мкл}$ возможно развитие летального исхода - с чувствительностью 60% и специфичностью 57% [14]. Кроме того, наличие малярийного пигмента в полиморфно-ядерных лейкоцитах (нейтрофилах) является дополнительным фактором для установления диагноза малярии, особенно у детей с анемией и у тяжелобольных даже при отсутствии или низкой паразитемии.

У пациентов с тяжелой малярией наблюдается нормоцитарная анемия со значительным снижением уровня гемоглобина ($< 40 \text{ г/л}$), тромбоцитопения ($< 100000/\text{мкл}$), может регистрироваться лейкоцитоз. По данным К. Maitland с соавт. (2003 г.) в эндемичных странах тяжелая анемия (гемоглобин $< 50 \text{ г/л}$) более характерна для детей младше 2 лет [15]. Летальность, достигающая 21%, также регистрируется чаще у детей с тяжелой анемией. В то же время не все дети с тяжелой анемией госпитализировались в ОРИТ для переливания крови. У детей, у которых гемоглобин был ниже 50 г/л , но отсутствовал респи-

раторный дистресс-синдром, летальность была значительно ниже (5,2%). Летальным исходам способствовали многие другие факторы [16]. Для детей младше 5 лет по сравнению с более старшими детьми были характерны более низкие показатели гемоглобина и глюкозы крови, при более высоком уровне паразитемии. У 51,3% пациентов уровень паразитемии не достигал $20000/\text{мкл}$ и только у 7% детей превышал $100000/\text{мкл}$ [17]. У африканских детей анемия является частым проявлением болезни. В то же время при низкой паразитемии, может наблюдаться значительное содержание пигмента в моноцитах и других фагоцитах. При этом скорость развития и уровень анемии зависят от уровня и продолжительности паразитемии.

Цель исследования – провести анализ лабораторных показателей у больных малярией из числа военнослужащих-миротворцев на фоне химиопрофилактики.

Методы

Проведен анализ некоторых лабораторных показателей у пациентов с малярией из числа военнослужащих – миротворцев.

Результаты и обсуждение

Было проанализировано 173 истории болезни пациентов с малярией легкой степени тяжести и 102 истории болезни пациентов со среднетяжелым течением заболевания, лечившихся от малярии в медицинской роте при нахождении в эндемичной стране. Все пациенты получали химиопрофилактические препараты (мефлохин или фансидар).

При поступлении в стационар проводилась дифференциальная диагностика малярии с острыми респираторными заболеваниями. Общее количество лейкоцитов в общем анализе крови у пациентов с малярией составило $6,7 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ (мин - 3,8, макс - 13,0): при легкой степени - $6,8 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ (мин - 4,3, макс - 13,0), при средней тяжести - $6,4 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$ (мин - 3,8, макс - 9,3). Средний показатель гемоглоби-

на был $128,4 \pm 0,8$ г/л (мин - 85, макс - 157), при легком течении заболевания - $127 \pm 1,02$ г/л (мин - 90, макс - 157), при среднетяжелом - $130,38 \pm 1,3$ г/л (мин - 85, макс - 146). Среднее количество эритроцитов составило $4,05 \pm 0,02 \times 10^{12}$ /л (мин - 2,7, макс - 5,3). У пациентов с легким течением заболевания - $4,04 \pm 0,03 \times 10^{12}$ /л (мин - 2,97, макс - 5,32), при средней тяжести - $4,08 \pm 0,04 \times 10^{12}$ /л (мин - 2,8, макс - 4,8).

Некоторые показатели общего анализа крови в зависимости от срока поступления в стационар у пациентов с малярией представлены в таблице 1.

Из представленных в таблице данных видно, что при легком течении существенных изменений в общем анализе крови у пациентов, госпитализированных в разные сроки болезни, не было. В то же время у больных со среднетяжелым течением заболевания, поступивших на лечение позднее 5 суток, анемия легкой степени.

Показатели анализа крови в зависимости от кратности заболеваний малярией и срока лечения представлены ниже.

До назначения лечения количество лейкоцитов у 102 пациентов с легким течением малярии и первичной атакой болезни было $6,8 \pm 0,49 \times 10^9$ /л (мин - $3,6 \times 10^9$ /л, макс - $8,4 \times 10^9$ /л), у 71 пациента с легким течением повторной малярии - $6,7 \pm 0,1 \times 10^9$ /л (мин - $3,4 \times 10^9$ /л, макс - $11,2 \times 10^9$ /л), у 53 пациентов при средней тяжести заболевания и первичной атаке - $6,6 \pm 0,15 \times 10^9$ /л (мин - $3,9 \times 10^9$ /л, макс - $9,7 \times 10^9$ /л), у 49 пациентов с повторной малярией - $6,4 \pm 0,23 \times 10^9$ /л (мин - $4,1 \times 10^9$ /л, макс - $11,6 \times 10^9$ /л). Количество лейкоцитов у 89 пациентов с первичной атакой малярии при легком течении заболевания на 5 сутки пребывания в стационаре составило $5,9 \pm 0,06 \times 10^9$ /л (мин - $4,0 \times 10^9$ /л, макс - $7,8 \times 10^9$ /л), у 69 пациентов при легком течении повторной малярии - $6,07 \pm 0,06 \times 10^9$ /л (мин - $4,4 \times 10^9$ /л, макс

Таблица 1

**Некоторые показатели общего анализа крови у пациентов с малярией
в зависимости от срока госпитализации и тяжести заболевания**

День болезни	Количество пациентов	Малярия легкой тяжести				Количество пациентов	Малярия средней тяжести			
		Лейкоциты, 10^9 /л	Эритроциты, 10^{12} /л	Гемоглобин, г/л	Уровень паразитемии (количество +)		Лейкоциты, 10^9 /л	Эритроциты, 10^{12} /л	Гемоглобин, г/л	Уровень паразитемии (количество +)
1	63	$7,06 \pm 0,1$	$4,07 \pm 0,05$	$127,9 \pm 1,6$	$1,5 \pm 0,07$	54	$6,3 \pm 0,15$	$4,14 \pm 0,04$	$132,4 \pm 1,68$	$1,2 \pm 0,07$
2	49	$6,8 \pm 0,16$	$4,04 \pm 0,06$	$127 \pm 1,78$	$1,4 \pm 0,07$	19	$6,58 \pm 0,3$	$4,16 \pm 0,08$	$132,2 \pm 2,8$	$1,5 \pm 0,2$
3	38	$6,8 \pm 0,12$	$3,9 \pm 0,07$	$123 \pm 2,7$	$1,3 \pm 0,07$	15	$6,7 \pm 0,31$	$4,0 \pm 0,13$	$128,5 \pm 5,01$	$1,4 \pm 0,2$
4	7	$6,46 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,1$	$135,3 \pm 4,4$	$1,4 \pm 0,2$	7	$6,97 \pm 0,5$	$4,18 \pm 0,09$	$132,3 \pm 3,4$	$1,57 \pm 0,37$
5	1	7,1	3,6	110	1	1	7,0	3,7	125	1
>5	15	$6,8 \pm 0,3$	$4,07 \pm 0,1$	$128,6 \pm 3,4$	$1,5 \pm 0,17$	6	$6,9 \pm 0,36$	$3,5 \pm 0,19$	$110 \pm 6,4$	$1,7 \pm 0,33$

- $8,3 \times 10^9/\text{л}$). У 51 пациента при средней тяжести и первичной атаке малярии количество лейкоцитов было $6,07 \pm 0,21 \times 10^9/\text{л}$ (мин - $4,5 \times 10^9/\text{л}$, макс - $8,8 \times 10^9/\text{л}$), у 49 пациентов больных средней тяжести повторной малярии - $6,2 \pm 0,24 \times 10^9/\text{л}$ (мин - $4,7 \times 10^9/\text{л}$, макс - $7,0 \times 10^9/\text{л}$). У 27 пациентов при легком течении первичной атаки малярии на 15 сутки пребывания в стационаре количество лейкоцитов было $5,9 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$ (мин - $5,4 \times 10^9/\text{л}$, макс - $6,8 \times 10^9/\text{л}$), у 18 пациентов с легким течением повторной малярии - $5,9 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ (мин - $5,4 \times 10^9/\text{л}$, макс - $7,0 \times 10^9/\text{л}$). У 24 пациентов при средней тяжести первичной малярии количество лейкоцитов было $6,4 \pm 0,29 \times 10^9/\text{л}$ (мин - $4,6 \times 10^9/\text{л}$, макс - $9,1 \times 10^9/\text{л}$), у 15 пациентов при средней тяжести повторной малярии - $6,3 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$ (мин - $5,8 \times 10^9/\text{л}$, макс - $6,9 \times 10^9/\text{л}$).

При поступлении в стационар количество эритроцитов у 102 пациентов с легким течением первичной атаки малярии было $4,08 \pm 0,039 \times 10^{12}/\text{л}$ (мин - $2,98 \times 10^{12}/\text{л}$, макс - $5,58 \times 10^{12}/\text{л}$), у 71 пациента с повторной малярией - $4,12 \pm 0,04 \times 10^{12}/\text{л}$ (мин - $2,89 \times 10^{12}/\text{л}$, макс - $6,4 \times 10^{12}/\text{л}$), у 53 пациента при средней тяжести $4,07 \pm 0,05 \times 10^{12}/\text{л}$ (мин - $2,85 \times 10^{12}/\text{л}$, макс - $5,0 \times 10^{12}/\text{л}$), у 49 пациентов с повторной малярией - $4,08 \pm 0,05 \times 10^{12}/\text{л}$ (мин - $3,3 \times 10^{12}/\text{л}$, макс - $4,8 \times 10^{12}/\text{л}$). Количество эритроцитов у 89 пациентов с легким течением первичной атаки малярии на 5 сутки пребывания в стационаре было $4,03 \pm 0,037 \times 10^{12}/\text{л}$ (мин - $3,1 \times 10^{12}/\text{л}$, макс - $4,7 \times 10^{12}/\text{л}$), у 69 пациентов с легким течением повторной малярии - $4,19 \pm 0,04 \times 10^{12}/\text{л}$ (мин - $3,3 \times 10^{12}/\text{л}$, макс - $5,4 \times 10^{12}/\text{л}$). У 51 пациента при среднетяжелом течении первичной атаки заболевания - $3,9 \pm 0,11 \times 10^{12}/\text{л}$ (мин - $2,9 \times 10^{12}/\text{л}$, макс - $4,8 \times 10^{12}/\text{л}$), у 49 пациентов при средней тяжести повторной малярии - $4,01 \pm 0,15 \times 10^{12}/\text{л}$ (мин - $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$, макс - $4,6 \times 10^{12}/\text{л}$). У 27 пациентов при легком течении заболевании и первичной атаке малярии на 15 сутки пребывания в стационаре количество эритроцитов было $4,06 \pm 0,08 \times 10^{12}/\text{л}$ (мин - $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$, макс - $4,6 \times 10^{12}/\text{л}$), у 18 пациентов с повторной малярией - $3,95 \pm 0,11 \times 10^{12}/\text{л}$ (мин

- $3,6 \times 10^{12}/\text{л}$, макс - $4,4 \times 10^{12}/\text{л}$). У 24 пациентов при средней тяжести первичной малярии - $3,9 \pm 0,12 \times 10^{12}/\text{л}$ (мин - $2,8 \times 10^{12}/\text{л}$, макс - $4,4 \times 10^{12}/\text{л}$), у 15 пациентов со среднетяжелым течением повторной малярии - $4,0 \pm 0,19 \times 10^{12}/\text{л}$ (мин - $3,6 \times 10^{12}/\text{л}$, макс - $4,6 \times 10^{12}/\text{л}$).

Уровень гемоглобина при поступлении в стационар у 102 пациентов при легком течении и первичной атаке малярии был $127 \pm 1,22$ г/л, (мин - 90 г/л, макс - 165 г/л), у 71 пациента с повторной малярией - $129 \pm 1,06$ г/л, (мин - 85 г/л, макс - 146 г/л), у 53 пациентов при среднетяжелом течении первичной атаки заболевания - $132,01 \pm 1,7$ г/л (мин - 90 г/л, макс - 160 г/л), у 49 пациентов при повторной малярии - $133,98 \pm 1,48$ г/л (мин - 100 г/л, макс - 145 г/л). Уровень гемоглобина у 89 пациентов малярией при легком течении и первичной атаке малярии на 5 сутки пребывания в стационаре был $126 \pm 1,26$ г/л (мин - 88 г/л, макс - 98 г/л), у 69 пациентов с повторной малярией - $130,4 \pm 1,14$ г/л (мин - 102 г/л, макс - 145 г/л). У 51 пациента при среднетяжелом течении первичной атаки заболевания уровень гемоглобина составил $126,2 \pm 3,4$ г/л (мин - 92 г/л, макс - 155 г/л), у 49 пациентов при средней тяжести повторной малярии - $124,8 \pm 4,8$ г/л (мин - 105 г/л, макс - 142 г/л). У 27 пациентов при легком течении и первичной атаке малярии на 15 сутки пребывания в стационаре уровень гемоглобина составил $128,7 \pm 2,7$ г/л (мин - 107 г/л, макс - 145 г/л), у 18 пациентов при легком течении повторной малярии - $122,7 \pm 4,2$ г/л (мин - 110 г/л, макс - 142 г/л). У 24 пациентов при средней тяжести первичной малярии был равен $126,1 \pm 4,5$ г/л (мин - 85 г/л, макс - 144 г/л), у 15 пациентов при средней тяжести повторной малярии - $123 \pm 5,7$ г/л (мин - 110 г/л, макс - 140 г/л).

С целью раннего выявления больных малярией или лиц, находящихся в инкубационном периоде, сразу по прибытии в Украину медицинской службой проводится опрос миротворцев, лабораторное обследование (общий и биохимические анализы крови, специфические исследования - «толстая капля» и тонкие мазки и др.).

С целью изучения эпидемиологического анамнеза был собран анамнез у 281 военнослужащего и проанализировано течение болезни во время их госпитализации в Украине при выявлении малярийного плазмодия в крови.

Военнослужащие, прибывшие в Украину из эндемичных очагов, сразу же после возвращения были обследованы с целью выявления малярийных плазмодиев в крови. Малярийный плазмодий был обнаружен у 77 человек, что составляет 27,4% от общего количества обследованных. Распределение пациентов по срокам

выявления плазмодиев после перенесенной малярии представлено на рисунке 1.

Как видно из представленного рисунка, положительные результаты получены у лиц, которые переболели малярией в течение последних 3-х месяцев пребывания в командировке.

На рисунке 2 представлены данные по количеству лиц, у которых при обследовании в Украине не выявили плазмодии малярии в зависимости от последнего заболевания в командировке.

Как видно из рисунка 2, больше всего отрицательные результаты были получены

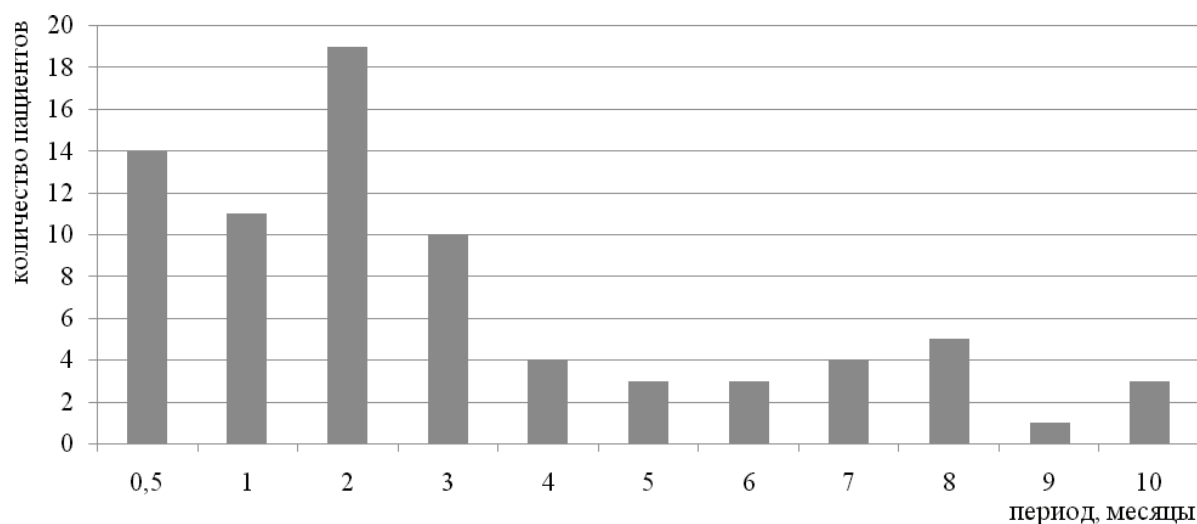


Рис. 1. Период от последнего заболевания малярией до момента выявления малярийных плазмодиев при плановом обследовании после прибытия в Украину.

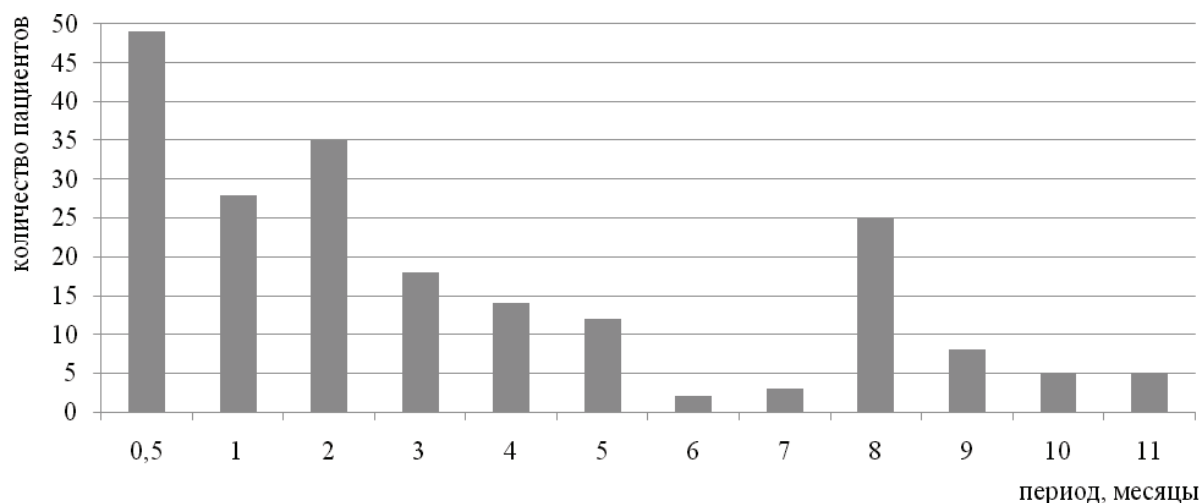


Рис. 2. Период от последнего заболевания малярией до момента обследования после прибытия в Украину при получении отрицательных результатов.

у лиц, которые переболели малярией в течение 2-х месяцев до прибытия в Украину. Общая численность данной группы больных - 204, что составляет 72,6% от общего количества обследованных.

Как показал анализ, военнослужащие болели малярией в подавляющем большинстве случаев в течение 3 месяцев до прибытия в Украину, что в эндемичной стране соответствовало периоду дождей.

Как видно из представленной таблицы 2, в зависимости от времени после перенесенной болезни наблюдаются колебания положительных результатов обследования в пределах от 11,1% до 60%. При нахождении в эндемичной стране в период дождей и при обследовании в первые три месяца после перенесенной малярии, когда вероятность рецидива максимальная, процент

положительных анализов колеблется в пределах от 22,2 до 35,2%.

На рисунке 3 представлены данные, отражающие уровень паразитемии в зависимости от кратности заболеваний малярией.

Как показал анализ, среднее паразитарное число у «паразитоносителей» военнослужащих-миротворцев (больных с субклинической формой малярии), получавших химиопрофилактику и переболевших малярией во время нахождения в командировке было следующим: у лиц, переболевших 1 раз - 607, 2 раза - 480, 3 раза - 357, 4 раза - 412 паразитов в 1 мкл крови. У военнослужащих, получавших химиопрофилактику и не болевших малярией при нахождении в командировке и не имеющих клинических проявлений при обследовании в Украине, уровень парази-

Таблица 2

Результаты лабораторного обследования в зависимости от срока последнего заболевания малярией в эндемичной стране до обследования в Украине

Результаты обследования на малярию	Сроки обследования после заболевания малярией, месяцы											
	0,5 n=63	1 n=39	2 n=54	3 n=28	4 n=18	5 n=15	6 n=5	7 n=7	8 n=30	9 n=9	10 n=8	11 n=5
Положит.(абс)	14	11	19	10	4	3	3	4	5	1	3	
Положит. (%)	22,2	28,2	35,2	35,7	22,2	20	60	57,1	16,7	11,1	37,5	
Отрицат. (абс)	49	28	35	18	14	12	2	3	25	8	5	5
Отрицат. (%)	77,8	71,8	64,8	64,3	77,8	80	40	42,9	83,3	88,9	62,5	100

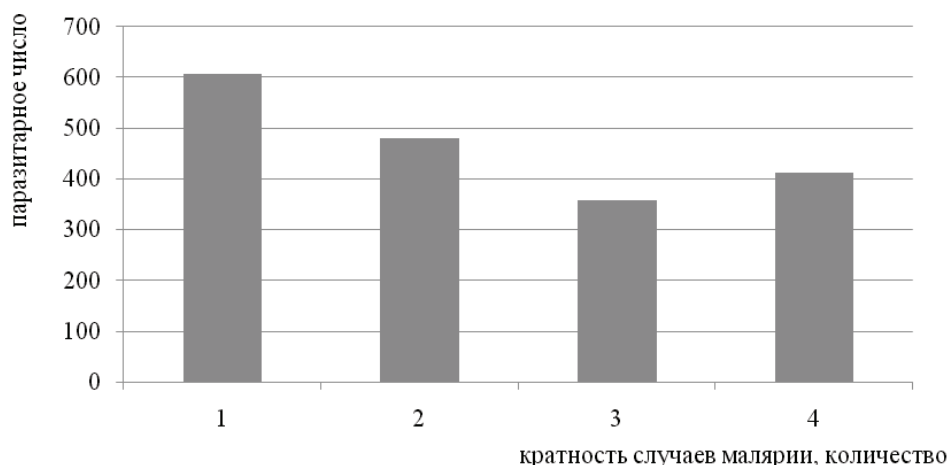


Рис. 3. Среднее паразитарное число у «паразитоносителей» (больных субклинической малярией) на фоне химиопрофилактики в зависимости от кратности случаев перенесенной малярии.

темии составил 638 паразитов в 1 мкл. А у тех, у кого после возвращения была диагностирована тропическая малярия в легкой форме, – 780 паразитов в 1 мкл крови.

На рисунках 4 и 5 представлены данные по уровню паразитемии у реконвалесцентов в различные временные периоды после перенесенной малярии в зависимости от используемых при лечении противомаларийных препаратов.

Как видно из представленных данных, у тех пациентов, в лечении которых использовались схемы терапии, включающие артемизинин, уровни паразитемии были ниже, чем у тех, кому при лечении использовали хинин и доксициклин. У лиц, переболевших

малярией и пролеченных хинином с доксициклином, в зависимости от срока обследования средний показатель паразитарного числа составил: через 0,5 мес – 663 паразита в 1 мкл, через 1 мес – 575, через 2 мес – 900, через 4 мес – 2800, через 5 мес – 393, через 7 мес – 350 паразитов в 1 мкл. Данный показатель у лиц, пролеченных артемизинином составил: через 0,5 мес – 396 паразитов в 1 мкл, через 1 мес – 475, через 2 мес – 400, через 3 мес – 310, через 4 мес – 350.

Далее представлены данные в отношении стадий развития возбудителей малярии, выявленных при обследовании у больных сразу после прибытия в Украину (рис. 6).

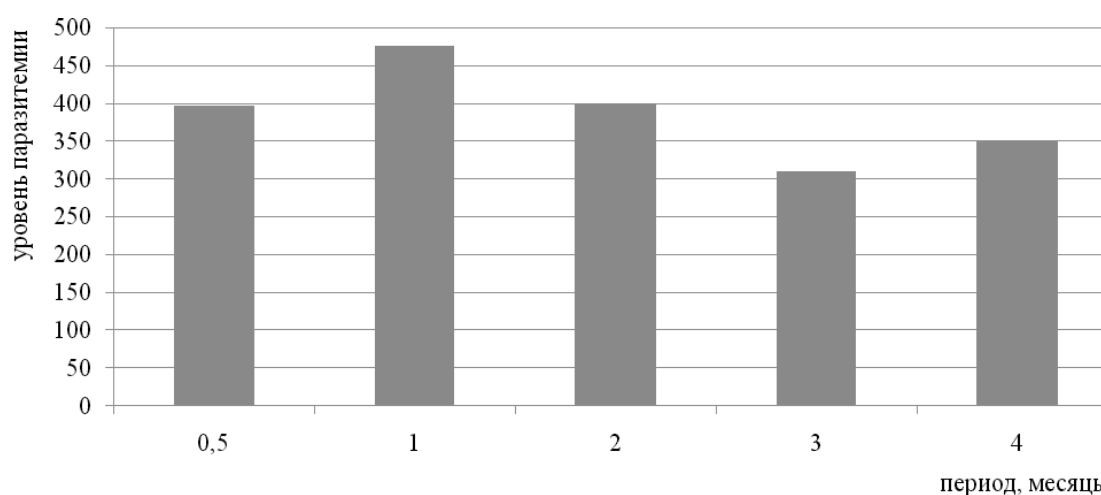


Рис. 4. Уровень паразитемии у реконвалесцентов малярии при их обследовании в Украине, в лечении которых применяли артемизинин.

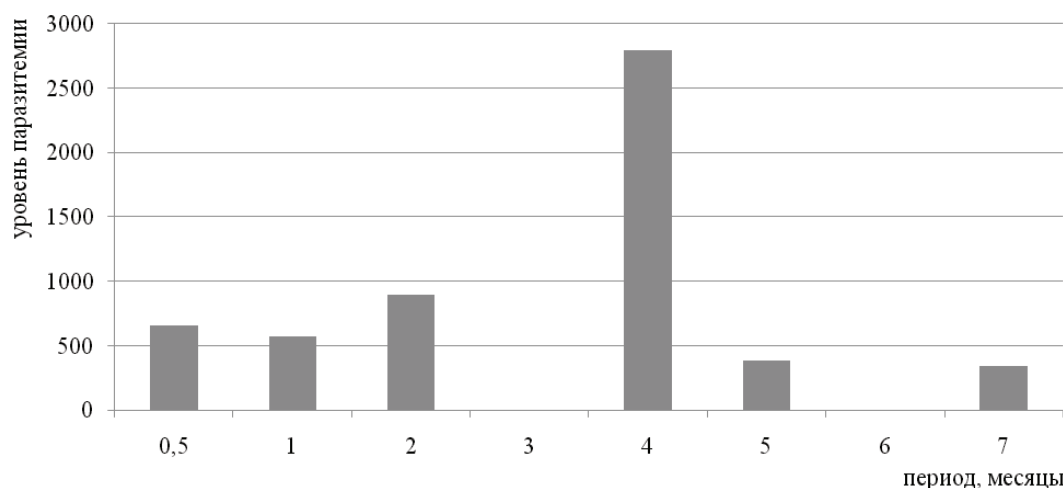


Рис. 5. Уровень паразитемии у реконвалесцентов малярии при их обследовании в Украине, в лечении которых применяли хинин, доксициклин.

При возвращении в Украину у миротворцев, находившихся в эндемичной стране в период дождей и получавших химиопрофилактику, в крови были выявлены следующие стадии развития малярийного плазмодия: трофозоиты + гаметоциты - у 51% военнослужащих, трофозоиты - у 46%, все стадии развития - у 3% обследованных (рис. 6).

При проведении химиопрофилактики в последние месяцы пребывания с использованием мефлохина или фансидара обнаружен большой процент лиц, у которых при отсутствии клинических проявлений в крови были обнаружены гаметоциты и трофозоиты, т.е. они были инфицированы более 8-10 суток. Это можно объяснить недостаточной эффективностью проведенного лечения (наличие резистентности к применяемым препаратам), развитием паразитарного рецидива, способностью химиопрофилактических препаратов предупреждать развитие клинической малярии, но не паразитоносительства, что подтверждает необходимость продолжения проведения химиопрофилактики после прибытия в Украину. При раннем прекращении приема данных препаратов, особенно у лиц, которые имеют все стадии развития плазмодиев (2-3%), существует возможность возникновения малярии в ближайшее время после прибытия.

Заключение

1. На фоне химиопрофилактики у подавляющего большинства пациентов с легкой и среднетяжелой формами малярии показатели уровня лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина остаются нормальными.

2. При легком течении малярии существенных изменений в общем анализе крови вне зависимости от срока болезни при поступлении в стационар не обнаружено. В то же время у больных со среднетяжелым течением, поступивших позже 5 суток заболевания, наблюдалась анемия легкой степени.

3. При возвращении миротворцев, находившихся в эндемичной стране в период дождей и переболевших малярией в предшествующие возвращению в Украину 3 месяца, процент положительных результатов выявления малярийного плазмодия составляет 22,2-35,2%.

4. Химиопрофилактику необходимо продолжать после прибытия из эндемичной страны, так как имеется высокий риск развития клинической малярии (особенно у 2-3% лиц).

5. У лиц, которым в последние 3 месяца до прибытия из эндемичной страны проводилось лечение малярии с использованием артезуната, требуется более внимательный просмотр препаратов крови, так

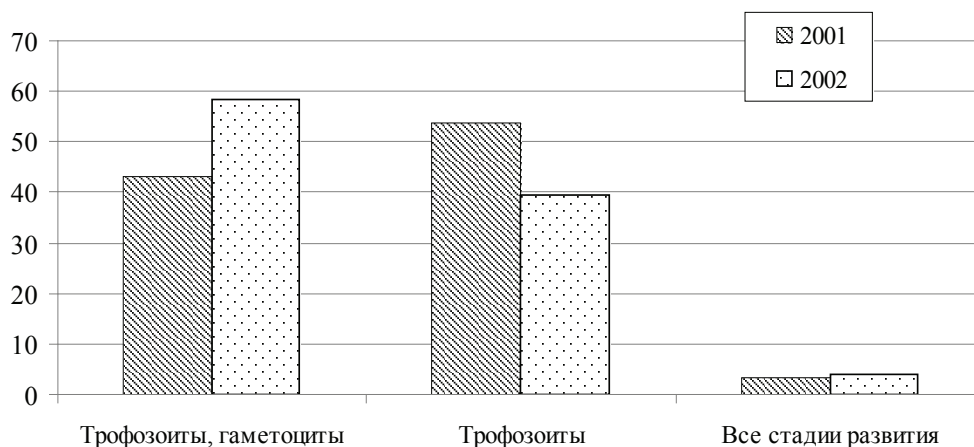


Рис. 6. Стадии развития плазмодиев тропической малярии, которые выявлялись у миротворцев при обследовании сразу после прибытия в Украину (%).

как для них характерен более низкий уровень паразитемии, чем у тех, кому при лечении использовался хинин и доксициклин.

Литература

1. Brown, A.E. Demonstration by the polymerase chain reaction of mixed Plasmodium falciparum and P. vivax infections undetected by conventional microscopy / A.E. Brown, K.C. Kain, J. Pipithkul, H.K. Webster // Trans R Soc Trop Med Hyg. - 1992. - Vol. 86. - P. 609-612.
2. Snounou, G. Identification of the four human malaria parasite species in field samples by the polymerase chain reaction and detection of a high prevalence of mixed infections / G. Snounou, S. Viriyakosol, W. Jarra [et al.] // Mol Biochem Parasitol. - 1993. - Vol. 58. - P. 283-292.
3. Kain, K.C. Imported malaria: prospective analysis of problems in diagnosis and management / K.C. Kain, M.A. Harrington, S. Tennyson, J.S. Keystone // Clin Infect Dis. - 1998. - Vol. 27. - P. 142-149.
4. Makler, M.T. A review of practical techniques for the diagnosis of malaria / M.T. Makler, C.J. Palmer, A.L. Ager // Trop Med Parasitol. - 1998. - Vol. 92. - P. 419-433.
5. WHO: Severe and complicated malaria, 2nd ed./ Trans R Soc Med Hyg. - 1990. - Vol. 84. - P. 23-25.
6. WHO. Malaria diagnosis: Memorandum from a WHO meeting. Bull WHO. - 1988. - Vol. 66. - P. 575-594.
7. Ritabrata K. Diagnosis and Management of Malaria in Children Recommendations and IAP Plan of Action / Ritabrata Kundu, Nupur Ganguly, Tapan Kr. Ghosh [et al.] // Indian Pediatrics. - 2005. - V.42. - P. 1101-1114.
8. WHO. Approaches to the Diagnosis Malaria. In: New Perspectives Malaria Diagnosis. Report of a Joint WHO/USAID Informal Consultation 2000; P. 10-18.
9. Gatton, M.L. Evaluation of the pyrogenic threshold for plasmodium falciparum malaria in naive individuals / M.L.Gatton, Q.Cheng // J. Trop. Med. Hyg. - 2002. - Vol. 66(5). - P. 467-473.
10. Broek, I.V.D. Evaluation of three rapid test for diagnosis of P.falciparum and P.vivax malaria in Colombia // I.V.D. Broek, O. Hill, F. Gordillo [et al.] // J. Trop. Med. Hyg. - 2006. - Vol. 75(6). - P. 1209-1215.
11. Taha, K. Hematological Changes in Malaria: Relation to Plasmodium Species / K. Taha, S.Z. El-Dein, M. Idrees [et al.] / Kuwait Medical Journal. - 2007. - 39(3). - P. 262-267.
12. Wickramasinghe, S.N. Blood and bone marrow changes in malaria / S.N.Wickramasinghe, S.H.Abdalla // Bailliere's Clin Hematol. Harcourt Pub Ltd. - 2000. - Vol. 13. - P.277-299.
13. Shweiki, H.M. Status of imported malaria in Kuwait: experience from Al-Jahra Hospital / H.M.Shweiki, M.Al-Harbi, SK.Sethi [et al.] // Kuwait Medical Journal. - 2002. - Vol. 34. - P. 201-204.
14. Phu, N.H. Intraleucocytic malaria pigment and prognosis in severe malaria / N.H. Phu, N. Day, P.T. Diep [et al.] // Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. - 1995. - Vol. 89(2). - P. 200-204.
15. Maitland, K. Severe P. falciparum malaria in Kenyan children: evidence for hypovolaemia / K. Maitland, M. Levin, M. English [et al.] // Q J Med. - 2003. - Vol. 96. - P. 427-434.
16. English, M. Blood transfusion for severe anaemia in children in a Kenyan hospital / M. English, M. Ahmed, C. Ngando [et al.] / Lancet. - 2002. - Vol. 359. - P. 494-5.
17. Idro, R. Clinical manifestations of severe malaria in the Highlands of Southwestern Uganda / R. Idro, E. Bitarakwate, S. Tumwesigire, C.C. John // J. Trop. Med. Hyg. - 2005. - Vol. 72(5). - P. 561-567.

Поступила 22.05.2013 г.

Принята в печать 05.09.2013 г.

Сведения об авторах:

Трихлеб В.И. – к.м.н., начальник клиники инфекционных болезней Главного военно-медицинского клинического центра «ГВКГ», главный инфекционист Министерства обороны Украины.