

УДК 616.936-07-085(477.62)

О.Н. Домашенко¹, И.И. Захарова¹, Л.Д. Азаркова², А.И. Пекач², М.В. Шатилова³

МАЛЯРИЯ: АКТУАЛЬНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького»

Минздрава России, Донецк, Россия

² РЦ СЭН ГСЭС МЗ ДНР³ Центральная городская клиническая больница №1 г. Донецка

Аннотация

Приведен клинический случай завозной тропической малярии у жителя ДНР. Выявлены пренебрежение пациентом сроков химиопрофилактики, диагностические, тактические и лабораторные ошибки, допущенные врачами. Отмечены нетипичные клинические проявления тропической малярии. Актуальным является регистрация и закупка эффективных противомаларийных средств, включая современные артемизин-содержащие препараты.

Ключевые слова: малярия, диагностика, лечение

Малярия остается одной из серьезнейших медицинских проблем для многих регионов мира. Заболевание вызывается простейшими рода *Plasmodium*, передающихся человеку посредством укуса инфицированных самок комаров рода *Anopheles* [1]. *P. Falciparum*, возбудитель тропической малярии, является самым опасным для жизни людей малярийным паразитом, который распространен преимущественно на африканском континенте. Согласно Всемирному докладу по малярии в 2020 г. общее количество случаев малярии в мире составило 241 млн. (2019 году — 229 млн.) [2, 3]. В Африканском регионе в 2020 г. зарегистрировано 95% всех случаев заболевания малярией в мире и 96% случаев смерти от нее [4]. 80% всех случаев смерти от малярии в Африке составили дети в возрасте до пяти лет. Заболеваемость малярией в мире снизилась с 80 в 2000 г. до 57 в 2019 г. С 2000 г. по 2019 г. в эндемичных странах количество случаев сократились в шесть раз, а случаев тропической малярии — почти в 14 раз. В этот период 10 стран были сертифицированы как свободные от малярии: Объединенные Арабские Эмираты, Марокко, Узбекистан, Туркменистан, Армения, Кыргызстан, Шри-Ланка, Парагвай, Аргентина и Алжир. К 2021 г. в Китае и Сальвадоре отмечена элиминация малярии.

В последние годы прогресс в борьбе с малярией в мире, особенно в странах Африканского континента, замедлился. Так, в период с 2000 по 2015 год заболеваемость малярией в мире снизилась на 27%, а в период с 2015 по 2019 год — менее чем на 2% [5]. В 2020 г. от малярии умерло более 627 тыс. человек [6]. Уровень смертности снизился с 25 на 100000 населения в 2000 г. до 10 на 100000 в 2019 г. Однако в последние годы темпы снижения смертности от малярии замедлились. После достижения элиминации малярии в Европейском регионе в 2016 г. ВОЗ отметила, что маляриологическая ситуация ухудшилась

в связи с притоком мигрантов из эндемичных стран Африки, Ближнего Востока, Центральной и Юго-Восточной Азии. В 54 странах Европейского региона ВОЗ зарегистрировано почти 10 тыс. завозных случаев малярии [7].

Постэлиминационные локальные вспышки трехдневной малярии (*Plasmodium vivax*) в 2010–2019 гг. произошли в Болгарии, Греции, Грузии, Азербайджане, Таджикистане, Турции, что стало возможным вследствие снижения клинической, эпидемиологической и энтомологической напряженности [7].

В Российской Федерации в 2021 г. число завозных случаев малярии увеличилось на 62% и составило 94 случая (показатель заболеваемости 0,06 на 100 тыс. населения) против 58 случаев в 2020 году (0,04 на 100 тыс. населения) [8]. В структуре заболевших преобладало взрослое население — 99%. 1 случай малярии зарегистрирован у ребенка 5 лет. У 77,7% больных диагностирована тропическая малярия (*P. falciparum*), в 1 случае — микст-форма (*P. falciparum* + *P. malariae*). 69 случаев тропической малярии были завезены из 22-х стран Африканского континента, из них 28,7% — из Центрально-Африканской Республики. Из Южной Америки осуществлен завоз 5 случаев трехдневной малярии и 1 случая — тропической. Из 3-х государств Азии (Индия, Сирия, Пакистан) завезено 3 случая трехдневной малярии, 2 случая — тропической, 1 — овале-малярии. В 2021 г. в Российской Федерации зарегистрировано 5 (5,3%) смертельных случаев от завозной тропической малярии из стран Африканского континента [8].

За период 2010–2022 гг. на территории Донбасса зарегистрирован 61 завозной случай малярии. Мужчины составили 78,7% (48 человек), женщины — 21,3% (13 человек). Среди заболевших преобладало взрослое население — 88,5%. У детей до 17 лет зарегистрированы 7 случаев малярии. 31 случай (50,8%) завезен из 9 стран Африканско-

го континента (Сьерра-Леоне, Камерун, Египет, Гана, Нигерия, Судан, Кения, Ангола, ЮАР). Из Азербайджана, Таджикистана осуществлен завоз 21 случая малярии, из Карибского региона (Доминиканская Республика) — 1. Из Москвы и Московской области прибыли 8 больных малярией.

Случаи малярии были зарегистрированы в 20 городах Донбасса. Наибольшее число заболевших было в Донецке (21), Мариуполе (7), Артемовске (5), Горловке (4). *P. falciparum* выявлен в 22 случаях, *P. vivax* — у 31 больных, *P. ovale* — 1 случай, *P. malariae* — 2 случая; микст-форма — 5 случаев (*P. falciparum* + *P. vivax* — 1, *P. falciparum* + *P. malariae* — 2, *P. falciparum* + *P. ovale* — 2). Таким образом, в структуре завозной малярии преобладает доля *Plasmodium falciparum* (44,3 %), который у неиммунных лиц часто обуславливает тяжелое течение и может приводить к летальному исходу. Так, в период с 2000 г. в Российской Федерации диагностировано 44 случая *P. falciparum*-малярии, из них со смертельным исходом — 4% [7].

Основные клинические симптомы тропической малярии (озноб, лихорадка, головная боль) весьма вариабельны и могут напоминать в первые дни другие заболевания. Однако несвоевременно начатая антипаразитарная терапия тропической малярии может быть причиной осложнений: церебральная кома, острая почечная и печеночная недостаточность, инфекционно-токсический шок, гемоглобинурия, анемия, ДВС-синдром, а также полиорганная недостаточность.

В патогенезе осложненных форм тропической малярии лежат процессы розеттинга (формирования конгломератов инфицированных эритроцитов с непораженными), адгезии инфицированных эритроцитов к эндотелию капилляров, а также тромбоза мелких сосудов в головном мозге и паренхиматозных органах [9]. В практическом здравоохранении нередко отсутствует эпидемиологическая настороженность врачей, совершаются ошибки в клинической и лабораторной диагностике малярии. Примером является приведенная история болезни.

Клинический случай

Больной 40 лет, житель Дебальцево, с 03.08.2021 г. по 13.05.2022 г. находился в Центрально-Африканской Республике. В течение всего периода пребывания в ЦАР профилактически принимал препарат малакур (1 т в неделю). Прием препарата прекратил за несколько недель до отъезда из Африканского региона. Лихорадящие состояния и малярию в период пребывания в ЦАР отрицает. Болел ОРВИ, повышение температуры не ощущал. 14.05.2022–16.05.2022 г. находился в Москве и Краснодаре, 17.05.2022 г. приехал в Дебальцево. С 30.05.22 г. по 06.06.22 г. находился на

лечении в хирургическом отделении ИНВХ с диагнозом: Хронический смешанный кровотокающий геморрой 2 ст., осложненный анемией. Сопутствующий диагноз: полип прямой кишки. Выполнена электроэксцизия полипа. Со слов больного, температура тела оставалась нормальной.

Заболел 22.06.2022 г., когда повысилась температура тела до 38,5°C без озноба. Самостоятельно принимал нимесил, парацетамол. В последующие дни температура повышалась до 39°C с выраженным ознобом, потливостью после приема жаропонижающих препаратов. Нормальная температура устанавливалась на 6 часов.

Впервые обратился к терапевту по месту жительства 28.06.2022 г., установлен диагноз «Острый бронхит. Пневмония?» В ОАК от 28.06.2022 г. *Eg.* — $3,8 \times 10^{12}/л$, *Hb* — 96 г/л, *Ht* — 33,1%, *ЦП* — 0,7, тромбоциты — 48000 Ед/мкл, *L* — $3,6 \times 10^9/л$, *СОЭ* — 32 мм/час, *p* — 9%, *c* — 74%, *b* — 2%, *л* — 7%, *м* — 8%. Рентгенография легких от 28.06.2022 г. — без патологии. 30.06.2022 г. направлен на консультацию к гематологу ИНВХ с диагнозом «Железодефицитная анемия, тромбоцитопения», где произведена диагностическая стерильная пункция. Гематологом установлен диагноз «Лихорадка неясного генеза. Постгеморрагическая анемия средней тяжести. Вторичная тромбоцитопения», рекомендовано обследование маркеров вирусных гепатитов и ВИЧ. Продолжал высоко лихорадить. Наблюдаясь амбулаторно терапевтом по месту жительства. 03.07.2022 г. в г. Дебальцево впервые проведено паразитологическое исследование, в венозной крови малярийный плазмодий не обнаружен. С 04.07.2022 г. по 07.07.2022 г. находился в инфекционном отделении г. Енакиево с диагнозом: «Лихорадка неуточненной этиологии. Параносит? Сепсис?». Получал дезинтоксикационную терапию, меропенем. В мазках и толстой капле от 06.07.2022 г. в паразитологической лаборатории Республиканской СЭС обнаружены кольца и гамонты *Pl. falciparum*, уровень паразитемии 316 паразитов в 1 мкл крови.

07.07.2022 г. переведен в инфекционное отделение ЦГКБ №1 г. Донецка. При поступлении состояние средней тяжести. Симптомы интоксикации выражены умеренно. Сознание ясное. Кожные покровы бледные, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Слизистая ротоглотки бледно-розовая, без налета. Дыхание через нос несколько затруднено, отделяемого нет. В легких везикулярное дыхание. *SpO₂* — 97%. ЧДД — 18 в мин., АД — 100/60 мм рт.ст., *Ps* — 110 уд/

мин. Деятельность сердца ритмичная, тоны звучные. Язык чистый. Живот мягкий, безболезненный. Отрезки кишечника обычных пальпаторных свойств. Печень +3 см ниже края реберной дуги, селезенка +2 см. Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Периферических отеков нет. Стул оформленный. Диурез не снижен. Менингеальные знаки не определяются. Анализ крови от 07.07.2022: Hb — 93 г/л, Ht — 33%, эритроциты — $3,09 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты — 55000 Ед/мкл, СОЭ — 23 мм/час, п/я — 16%, с/я — 53%, э — 1%, л — 27%, м — 3%, анизоцитоз — +++, АЛТ — 108 Е/л, фибриноген — 1,9 г/л. Анализ мочи: отн.пл. — 1015, белок — 0,977 г/с, L — 3–4 в п/зр., цилиндры зернистые — 0–1 в п/з, цилиндры гиалиновые — 1–2 в п/з, общий белок — 65 г/л, мочевины — 7,9 ммоль/л, креатинин — 104 мкмоль/л, глюкоза — 4,4 ммоль/л, билирубин общий — 12,4 мкмоль/л, билирубин непрямо — 12,4 мкмоль/л, АЛТ — 98,0 Е/л, АСТ — 45 Е/л, ПТИ — 104%, ПВ — 14,4 сек., МНО — 0,95, фибриноген — 1,9 г/л. HBsAg — отрицательный, HCV IgM+IgG — отрицательный.

Plasmodium falciparum /степень паразитемии:

от 08.07. 1908 в 1 мкл крови;

от 09.07. 840 в 1 мкл крови;

от 10.07. 387 в 1 мкл крови;

от 11.07. 232 в 1 мкл крови;

от 12.07. 80 в 1 мкл крови;

от 14.07. 80 в 1 мкл крови;

от 16.07. 40 в 1 мкл крови;

от 17.07. и в последующие дни в мазках и толстой капле *P. falciparum* не обнаружен.

В лечении пациента испытывали значительные трудности, о чем свидетельствует динамика паразитемии. В лечебной и аптечной сети ДНР и прилегающих областей Российской Федерации отсутствовали противомалярийные препараты (не зарегистрированы). Привезенный пациентом из ЦАР малакур (дигидроартемизин+пиперакин 40/320) назначали по 4 таб./сутки 07.07., 08.07., 09.07., однако препарат оказался неэффективным. Прием мефлохина (750 мг однократно, затем 500 мг 2 раза в сутки в течение 2-х дней 10.07., 11.07., 12.07.) снизил степень паразитемии до 80 в 1 мкл крови. Дальнейший прием прерван из-за отсутствия препарата. И лишь внутривенное введение хинина по 400 мг 2 раза через 12 часов внутривенно в течение 5 дней способствовало стойкой элиминации возбудителя. От приема доксицилина пациент категорически отказался. Лабораторные показатели на фоне лечения хинином пришли к норме.

В течении тропической малярии в описанном случае наблюдались особенности: дли-

тельный инкубационный период (возможно, больной переносил эритроцитарный рецидив перенесенной ранее в Африке тропической малярии), доброкачественное (неосложненное) течение заболевания при несвоевременно назначенной и неполной этиотропной терапии. Пациент игнорировал сроки химиопрофилактики малярии в эндемичной зоне, а также поздно обратился за медицинской помощью по месту жительства.

Обращают внимание принципиальные ошибки в диагностике малярии: пренебрежение терапевтом, гематологом и инфекционистом эпидемиологическим анамнезом. Вместе с тем, обследованию на малярию подлежат лица, прибывшие из эндемичных по малярии местностей или посетившие эндемичные страны в течение последних трех лет с любым из следующих симптомов: повышение температуры тела, озноб, недомогание, головная боль, увеличение печени, селезенки, желтушность склер и кожных покровов, герпес, анемия [10]. Утрачены знания по лабораторной диагностике малярии — первичное паразитологическое исследование крови по месту жительства проводилось однократно, при этом из венозной крови (!), что принципиально неправильно, пролонгировалось повторное специфическое обследование в инфекционном отделении, не повторялось гематологом. Ошибочной была тактика ведения и дифференциальной диагностики (стерильная пункция, лечение сепсиса, не верифицированный в течение 3-х суток диагноз малярии в условиях инфекционного отделения по месту жительства). Данный случай показал, что чрезвычайно важной региональной проблемой является недоступность современных противомалярийных препаратов на фоне растущей устойчивости *P. falciparum* к гематошизотропным средствам.

Выводы. Актуальным являются систематическое обучение врачей различных специальностей, средних медицинских работников клинической и лабораторной диагностике малярии, информирование граждан, выезжающих в эндемичные регионы мира, о мерах профилактики, сроках приема профилактических средств [11], регистрация в регионе Донбасса эффективных противомалярийных средств, включая современные артемизин-содержащие препараты.

O.N. Domashenko, I.I. Zakharova, L.D. Agarkova, A.I. Pekach, M.V. Shatilova

MALARIA: RELEVANCE OF DIAGNOSIS AND TREATMENT IN DONETSK REGION

Abstract. A clinical case of imported tropical malaria in a resident of the DPR is presented. Neglect of the terms of chemoprophylaxis by the patient, diagnostic, tactical and

laboratory errors made by doctors were revealed. Atypical clinical features of tropical malaria were noted. The registration and purchase of effective antimalarial drugs, including modern artemisin-containing drugs, is topical.

Key words: malaria, diagnosis, treatment

ЛИТЕРАТУРА

1. Malaria parasites // Centers for disease control and prevention. – URL: <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/index.html#tabs-1-6> (дата обращения: 13.03.2023).
2. World malaria report 2021 // World Health Organization. – Geneva, 2021. – 322 p. – URL: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2021> (дата обращения: 13.03.2023).
3. Орлов В.О. Эпидемиологическая обстановка по малярии в мире // Вестник науки. – 2022. – Т. 3, № 12 (45). – С. 232–238.
4. Малярия. Всемирная Организация здравоохранения. – Женева, 2022. – URL: <https://www.who.int/ru/newsroom/fact-sheets/detail/malaria> (дата обращения: 13.03.2023).
5. О Всемирном день борьбы с малярией. – Женева, 2021. – URL: <https://www.who.int/ru/campaigns/world-malaria-day/world-malaria-day-2021/about> (дата обращения: 13.3.2023).
6. Malaria's Impact Worldwide // Centers for disease control and prevention. – URL: https://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/impact.html (дата обращения: 13.03.2023).
7. Токмалаев А.К., Баранова А.М., Малеев В.В. Эпидемиологические и клинические аспекты диагностики, лечения и профилактики завозных случаев малярии в Российской Федерации // Терапевтический архив. – 2020. – № 11. – С. 77–81.
8. Ситуация по малярии в мире и в Российской Федерации // Химкинские новости. – Химки, 2022. – URL: <https://inhimkicity.ru/novosti/obschestvo/situaciya-po-malyarii-v-mire-i-v-rossiyskoy-federacii?ysclid=la9ww5poeq240474294> (дата обращения: 13.03.2023).
9. Fairhurst R.M., Wellems T.E. Malaria (Plasmodium Species) // Bennett J., Dolin R, Blaser M.J. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. – 8th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2015. – P. 3070–3090.
10. Божко В.Г., Беликова Е.А. Малярия: актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики // Лекарственный вестник. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 14–20.
11. International travel and health. Situation as on 1 January 2012 // World Health Organization. 2019. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241580472> (дата обращения: 13.03.2023).