

lechenie zlokachestvennykh opukholey pecheni. (Surgical treatment of malignant liver tumors.) Moscow: Prakticheskaya meditsina. 2005; 312 p. (In Russ.)]

3. Ismaili N. Treatment of colorectal liver metastases. *World J. Surg. Oncol.* 2011; 9: 154–158. DOI: 10.1186/1477-7819-9-154.

4. Luna-Perez P., Rodriguez-Coria D.F., Arroyo B., Gonzalez Macouzet J. The natural history of liver metastases from colorectal cancer. *Arch. Med. Res.* 1998; 29: 319–324. PMID: 9887550.

5. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злока-

чественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. *Вестн. Рос. онкол. науч. центра им. Н.Н. Блохина РАМН.* 2009; (3): 11–13. [Davydov M.I., Aksel' E.M. Statistics of malignancies in Russia and the CIS countries in 2008. *Vestnik Rossiyskogo onkologicheskogo nauchnogo tsentra im. N.N. Blokhina RAMN.* 2009; (3): 11–13. (In Russ.)]

6. Jaeck D., Bachellier P., Guiguet M. et al. Longterm survival following resection of colorectal hepatic metastases: Association Francaise de Chirurgie. *Br. J. Surg.* 1997; 84: 977–980. DOI: 10.1002/bjs.1800840719.

УДК 616.936.1: 616-076.1: 616.91: 615.283.926

© 2017 Дьячковская П.С., Слепцова С.С.

ЗАВОЗНОЙ СЛУЧАЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

*Парасковья Семёновна Дьячковская, Снежана Спиридоновна Слепцова**

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Медицинский институт, г. Якутск, Россия

Поступила 09.09.2016; принята в печать 20.12.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-448

Клиническое течение малярии зависит от вида возбудителя и иммунного статуса инфицированного. В диагностике значимую роль играет эпидемиологический анамнез. Тропическая малярия характеризуется тяжёлым течением с высокой летальностью, в связи с чем своевременное её распознавание имеет первостепенное значение для благополучного исхода болезни. Отсутствие настороженности медицинских работников в отношении малярии ввиду достаточно редких случаев заболевания в регионе может способствовать позднему выявлению и развитию тяжёлых, угрожающих жизни форм болезни. В России преимущественно регистрируют завезённые из эндемичных регионов случаи малярии. В Республике Саха (Якутия) малярия возникает спорадически. В настоящей публикации приведено описание случая тяжёлой формы завозной тропической малярии (из Доминиканской Республики).

Ключевые слова: тропическая малярия, лихорадка, диагностика, лечение.

AN IMPORTED CASE OF TROPICAL MALARIA IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

P.S. D'yachkovskaja, S.S. Slepцова

North Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Medical Institute, Yakutsk, Russia

Clinical course of malaria depends on the type of a pathogen and immune status of the infected person. In the diagnosis the significant role is played by epidemiological anamnesis. Tropical malaria is characterized by severe course with high mortality, therefore its timely detection is of primary importance for favorable outcome. Absence of clinical suspicion of malaria due to fairly rare occurrence of the disease in the region may contribute to late detection and development of severe life threatening forms of the disease. In Russia predominantly malaria cases imported from endemic areas are registered. In the republic of Sakha (Yakutia) malaria occurs sporadically. In this publication description of a severe form of imported (from Dominican Republic) tropical malaria case is given.

Keywords: tropical malaria, fever, diagnosis, treatment.

Малярия — одна из ведущих причин заболеваемости и смертности во всём мире: ежегодно регистрируют более 200 млн случаев заболевания и около полумиллиона смертей [1–3]. Высокое глобальное бремя данной инфекции обусловлено уникальным жизненным циклом и эволюционным потенциалом возбудителя тропической малярии [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время малярия остаётся наиболее распространённой тропической болезнью в мире и серьёзной проблемой для здравоохранения стран Африки, Азии, Южной Америки. Из 6,58 млрд жителей Земного шара приблизительно половина (3,3 млрд) подвергаются риску заражения малярией, в том числе 1,23 млрд — высокому риску в развивающихся странах Африки, Юго-Восточной Азии и Латин-

ской Америки [4]. В Европу каждый год завозят около 9000 случаев малярии, причём показатель летальности от тропической малярии достигает 1,1%.

Тропическая малярия — одна из наиболее тяжёлых форм, характеризуется злокачественным течением, 98% летальных исходов малярии связано именно с этой формой болезни [5]. Особенности такого течения связаны с высокой инвазивностью *P. falciparum*, асинхронностью развития и скрытой шизогонией.

Возбудитель тропической малярии размножается очень быстро вследствие отсутствия избирательности при поражении эритроцитов. Повреждаются зрелые эритроциты и ретикулоциты, в то время как при других формах малярии — преимущественно ретикулоциты.

Асинхронность развития *P. falciparum* в эритроцитах обусловлена наличием нескольких генераций с разным временным окончанием

Адрес для переписки: sssleptsova@yandex.ru

цикла. Клинически это выражается отсутствием циклической периодичности пароксизмов лихорадки, что отличает тропическую малярию от других форм. При тропической малярии эритроцитарная шизогония *P. falciparum* происходит в капиллярах внутренних органов, а не в периферической крови, как у других видов. По этой причине при неосложнённом течении болезни в крови выявляют только кольцевидные трофозоиты и гамонты [6]. Клиническая диагностика тропической малярии достаточно сложна у пациентов, заболевших ею впервые, так как ни типичных малярийных приступов, ни интермиттирующей лихорадки при этой форме нет [7–8].

В настоящее время основным средством управления заболеваемостью малярией остаётся только лечение эффективными противомалярийными препаратами [9–11].

В Российской Федерации (РФ) в 2015 г. было зарегистрировано 99 случаев малярии с 2 летальными исходами. В основном малярию завозили из стран Азии и Африки [12]. В 2014 г. в 34 субъектах РФ был зарегистрирован 101 случай малярии, показатель заболеваемости составил 0,07 на 100 тыс. населения (в 2013 г. — 95 случаев, 0,07 на 100 тыс. населения), при этом зарегистрировано 2 смерти от осложненной малярии, в том числе 1 случай у ребёнка до 17 лет (в 2013 г. — 2 случая) [13].

В Республике Саха (Якутия) завозные случаи малярии регистрируют эпизодически, описанный нами случай тропической малярии был выявлен в 2014 г.

Ввиду описанных выше причин диагностика малярии, особенно на поликлиническом этапе, остаётся затруднительной. Представляем клинический пример заболевания тропической малярией, зарегистрированного на территории республики.

23 ноября 2014 г. в инфекционное отделение Якутской городской клинической больницы была доставлена пациентка Б. 28 лет с жалобами на повышение температуры тела до 38–39 °С в течение 5 дней, рвоту после приёма лекарственных препаратов (жаропонижающих), головную боль, насыщенно-тёмный цвет мочи.

Из анамнеза болезни известно, что заболела 19 ноября 2014 г., через 4 дня после возвращения с отдыха из Доминиканской Республики. Заболевание началось с резкого повышения температуры тела до 39 °С. Больная принимала парацетамол.

Ввиду отсутствия улучшения самочувствия обратилась в поликлинику с жалобами на головную боль, тошноту, рвоту, насыщенный цвет мочи с 20 ноября. После осмотра участковым врачом были выписаны противовирусные препараты. Состояние на фоне терапии не улучшалось, температура тела сохранялась на уровне 39–39,6 °С. Ночью вызвала бригаду скорой медицинской помощи и была после осмотра доставлена в инфекционное отделение Якутской городской клинической больницы с

диагнозом «Лихорадка неясной этиологии».

Выяснено, что в период с 6 по 16 ноября 2014 г. отдыхала по путевке в Доминиканской Республике. Отметила, что в гостинице по вечерам было много гнуса, не исключает укусы комара, хотя использовала репелленты. После укуса насекомого появились волдыри, которые пациентка купировала самостоятельно приёмом супрастина. В Якутск возвратилась 17 ноября, с 18 ноября вышла на работу, вечером 19 ноября поднялась температура тела до 39,0 °С. Дома все здоровы, на работе коллега, с которой вместе отдыхали, здорова.

Объективно: общее состояние средней степени тяжести, сознание ясное, положение активное, повышенного питания, температура тела 36,8 °С. Кожные покровы бледно-розовые, повышенной влажности, тургор кожи нормальный. Лимфатические узлы не увеличены. Костно-мышечная система без изменений, частота дыхательных движений 16 в минуту. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный, частота сердечных сокращений 65 в минуту, артериальное давление 120/80 мм рт.ст.

Живот увеличен в размере за счёт жировой клетчатки, при пальпации безболезненный. Печень по краю рёберной дуги, край её закруглён, слегка чувствителен, пальпируется нижний полюс селезёнки. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон, стул оформлен, мочеиспускание свободное, безболезненное, цвет мочи насыщенно-жёлтый.

Дежурным врачом установлен предварительный диагноз: «Лихорадка неясной этиологии, хронический бронхит вне обострения, алиментарное ожирение I–II степени».

В общем анализе крови при поступлении: гемоглобин 156 г/л, эритроциты $5,28 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $4,1 \times 10^9$ /л, тромбоциты $35,0 \times 10^9$ /л. В биохимическом анализе крови: общий билирубин 28 ммоль/л, прямой билирубин 22,5 ммоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 230 МЕ/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) 188 МЕ/л, холестерин 3,72 ммоль/л, мочевины 3,27 ммоль/л, креатинин 105,07 мкмоль/л, глюкоза 6,19 ммоль/л. При ультразвуковом исследовании брюшной полости от 24.11.2014 выявлена спленомегалия.

Проведена лабораторная диагностика малярии стандартным микроскопическим методом: исследовали препараты крови — тонкие мазки и толстые капли. При паразитоскопии мазков крови от 25.11.2014 обнаружен *P. falciparum*, стадия «кольца» и полувзрослых трофозонтов, шизонтов и гаметоцитов, интенсивность паразитемии высокая (++++). В анализах от 26.11.2014, в том числе тонких мазков — 4, толстых капель — 4, интенсивность паразитемии составила 13 060 в 1 мкл/крови; от 01.12.2014 — 1450 в 1 мкл крови.

Установлен клинический диагноз: «Тропическая малярия (*P. falciparum*), тяжёлая фор-

ма». В динамике с 30.11.2014 появился сухой кашель, температура тела снизилась до субфебрильных цифр. Проведена рентгенография органов грудной клетки, выявлены признаки правосторонней полисегментарной пневмонии, не исключена пневмония нижних отделов слева, хронический бронхит. С 04.12.2014 температура тела на фоне проводимой антибактериальной терапии нормализовалась, самочувствие улучшилось.

С 24 ноября стационарное лечение проводили в условиях палаты интенсивной терапии, назначены стол №15, дезинтоксикационная терапия, введение белковых препаратов, тромбовези и тромбоконцентрата, антибактериальная терапия [доксциклин, цефтриаксон, кларитромицин (фромилид)] и общеукрепляющие препараты.

В качестве этиотропной терапии с 25.11.2014 назначен пириметамин + сульфадоксин (фансидар) по 500 мг 3 раза в день в течение 1 дня, температура тела снизилась до 36,4 °С. В последующем в схему включён препарат мефлохин (лариам) в течение 5 дней в курсовой дозе 6000 мг. Отмечено улучшение состояния больной с угасанием клинических симптомов. В мазках крови двукратно (от 05.12.2014 и 07.12.2014) возбудитель малярии не выявлен.

В общем анализе крови от 08.12.2014 небольшая анемия (гемоглобин 115 г/л, эритроциты $4,0 \times 10^{12}/л$, гематокрит 37,1%) и повышение скорости оседания эритроцитов до 41 мм/ч. В биохимическом анализе крови синдром цитолиза в виде повышения АЛТ и АСТ до 5–6 норм сохранялся, щелочная фосфатаза 101,6 ед./л, γ -глутамилтранспептидаза 114,7 ед./л, креатинин 63,0 мкмоль/л, мочевина 2,94 ммоль/л. Паразитологическое исследование крови от 05.12.2014 отрицательное, *P. falciparum* не обнаружены.

Пациентка выписана на 16-й день с клиническим диагнозом: «Основной диагноз: Тропическая малярия тяжёлой степени (обнаружение *P. falciparum* в мазке крови от 25.11.2014). Осложнения: Острая правосторонняя сегментарная пневмония на фоне хронической obstructивной болезни лёгких. Дыхательная недостаточность 1–2-й степени. Острая почечная недостаточность в стадии олигурии. Сопутствующие заболевания: Хронический бронхит. Диффузный зоб 1-й степени. Ожирение 1–2-й степени».

Даны рекомендации по дальнейшему наблюдению у врача-инфекциониста по месту жительства в течение 1–1,5 мес с обязательным проведением паразитологического исследования крови в динамике через 1–2 нед.

Как известно, наибольшие трудности возникают при диагностике тропической малярии в связи с особенностями её клинического течения. В данном случае диагноз был основан на наличии в анамнезе сведений о пребывании в неблагоприятной по малярии территории и ха-

рактерной клинической картине с выраженной лихорадкой, подъёмами температуры тела до 40 °С, а также изменениями в результатах лабораторных показателей — тромбоцитопенией, анемией, высокой паразитемией и повышением активности печёночных ферментов в 5,7 раза по сравнению с нормой.

В развитии анемии важную роль играет повышенная активность элементов ретикулогистиоцитарной системы, фагоцитирующей как поражённые, так и нормальные эритроциты. Дополнительными факторами гемолиза эритроцитов могут быть аутоиммунные механизмы или присоединение циркулирующих иммунных комплексов к неинфицированным эритроцитам. Развивающаяся при малярии гиперплазия ретикулоэндотелиальных элементов селезёнки усиливает анемию и тромбоцитопению.

Наиболее важным звеном в комплексе мероприятий по борьбе малярией служат своевременное выявление и лечение заболевания. По данным СанПиН 3.2.3215-14 «Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации» от 22 августа 2014 г. №50, обследованию на малярию подлежат пациенты с неустановленным диагнозом, лихорадящие в течение 5 дней, а также больные с продолжающимися периодическими подъёмами температуры тела, несмотря на проводимое лечение в соответствии с установленным диагнозом. У больной Б. анализ крови на толстую каплю был взят на 2-е сутки госпитализации и 7-е сутки болезни.

Организации, командирующие сотрудников в страны субтропического и тропического поясов, или туристические агентства, организующие путешествия в эти страны, должны информировать выезжающих о следующем [14]:

- возможности заражения малярией и необходимости соблюдения мер профилактики (защита от укусов комаров и применение химио-профилактических препаратов, эффективных в стране пребывания);

- необходимости немедленного обращения за квалифицированной медицинской помощью при возникновении лихорадочного заболевания во время пребывания в эндемичной стране;

- необходимости после возвращения при возникновении любого лихорадочного заболевания срочно обращаться к врачу и сообщать ему о сроках пребывания в эндемичных странах.

В представленном клиническом описании пациентка заболела тропической малярией после пребывания на отдыхе в Доминиканской Республике. Развитию тяжёлой формы заболевания способствовало отсутствие химио-профилактики в связи с поездкой в эндемичный по малярии регион.

В Республике Саха (Якутия) случаи заболевания малярией регистрируют спорадически, что не должно снимать настороженности в отношении этого заболевания среди медицинских работников. Большое значение для

диагностики малярии имеет грамотно собранный эпидемиологический анамнез, особенно с учётом расширения границ туризма и безвизовым режимом въезда в некоторые тропические страны, эндемичные по малярии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chang H.-H., Childs L.M., Buckee C.O. Variation in infection length and superinfection enhance selection efficiency in the human malaria parasite. *Scientific Reports*. 2016; 6: 26370. DOI: 10.1038/srep26370.
2. World Health Organization. *World Malaria Report 2014*. Geneva, Switzerland. 2014; 227 p.
3. World Health Organization. *World Malaria Report 2015*. Geneva, Switzerland. 2015; 243 p.
4. 25 апреля — Всемирный день малярии. *Эпидемиол. и вакцинопрофил.* 2010; (2): 22. [April, 25 — World malaria day. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2010; (2): 22. (In Russ.)]
5. Бронштейн А.М., Сергиев В.П., Лучшев В.И., Рабинович С.А. Малярия: клиническая диагностика, химиотерапия и профилактика. *РМЖ*. 1999; (3): 2. [Bronshstejn A.M., Sergiev V.P., Luchshev V.I., Rabinovich S.A. Malaria: clinical diagnosis, chemotherapy and prevention. *RMZh*. 1999; (3): 2. (In Russ.)]
6. Попов А.Ф., Токмалаев А.К. *Малярия*. Владивосток: Медицина ДВ. 2014; 120 с. [Popov A.F., Tokmalaev A.K. *Maljarija*. (Malaria.) Vladivostok: Medicina DV. 2014; 120 p. (In Russ.)]
7. *Инфекционные болезни*. Национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010; 1056 с. [*Infekcionnyye bolezni*. Nacional'noe rukovodstvo. (Infectious diseases. National guidelines.) Ed. by N.D. Jushhuk, Ju.Ja. Vengerov. Moscow: GEOTAR-Media. 2010; 1056 p. (In Russ.)]
8. *Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы)*. Руководство для врачей. Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. СПб.: Фолиант. 2008; 592 с. [*Parazitarnye bolezni cheloveka (protozoozy i gel'mintozy)*. Rukovodstvo dlja vrachej. (Parasitic human diseases (protozoan diseases and helminthic infections). A guide for physicians.) Ed. by V.P. Sergiev, Ju.V. Lobzin, S.S. Kozlov. Saint Petersburg: Foliant. 2008; 592 p. (In Russ.)]
9. The malERA Consultative Group on Drugs. A research agenda for malaria eradication: Drugs. *PLoS medicine*. 2011; 8: e1000402. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000402.
10. Chang H.-H., Meibalan E., Zelin J. et al. Persistence of *Plasmodium falciparum* parasitemia after artemisinin combination therapy: evidence from a randomized trial in Uganda. *Scientific Reports*. 2016; 6: 26330. DOI: 10.1038/srep26330.
11. Moonen B., Cohen J.M., Snow R.W. et al. Operational strategies to achieve and maintain malaria elimination. *Lancet*. 2010; 376: 1592–1603. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61269-X.
12. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году*. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2016; 200 с. [*On the condition of sanitary and epidemiological well-being of the population in Russian Federation in 2015*. State report. Moscow: The Federal Service of Consumer Rights Protection and Human Well-Being. 2016; 200 p. (In Russ.)]
13. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году*. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2015; 206 с. [*On the condition of sanitary and epidemiological well-being of the population in Russian Federation in 2014*. State report. Moscow: The Federal Service of Consumer Rights Protection and Human Well-Being. 2015; 206 p. (In Russ.)]
14. *Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 3.2.3215-14 «Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации»* (утв. постановлением главного государственного санитарного врача РФ от 22 августа 2014 г. №50). 2015; 46 с. [*Sanitary Norms and Regulations 3.2.3215-14, «Prevention of parasitic diseases on the territory of the Russian Federation»* (validated by the act of Chief sanitary doctor of the Russian Federation at August, 22, 2014, №50). 2015; 46 p. (In Russ.)]