

## ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ

*Д.К. Баширова, И.М. Хаертынова, Р.К. Галева, В.В. Гатауллин*

*Кафедра инфекционных болезней (зав. — проф. Д.К. Баширова)  
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,  
1-я городская инфекционная больница (главрач — И.О. Шафиков), г. Казань*

Ежегодно малярией заболевают около 300 млн. человек, из них погибают около 2 млн. В связи с этим исследовательской группой ВОЗ выработан глобальный план действий по борьбе с малярией на 1993—2000 гг. Однако проводимая программа оказалась малоэффективной. Заболеваемость малярией продолжает расти, и в настоящее время она является весьма распространенной и опасной болезнью на всем континенте. Увеличилось число случаев завоза малярии в неэндемичные районы, в том числе в Россию, где стали регистрировать и местные случаи болезни.

В Республике Татарстан за 1995—1996 гг. было констатировано 95 случаев малярии: 93 завозных из стран СНГ и Африки и 2 местных случая. Наиболее тяжелое течение заболевания наблюдалось среди больных тропической малярией, констатирован даже один случай летального исхода.

Тропическая малярия является причиной смерти в 98% случаев всех летальных исходов малярии [ 1 ]. В настоящее время она регистрируется как завозная инфекция из стран Африки, Латинской Америки и Юго-Восточной Азии. Малярия с летальным исходом наблюдается, как правило, у лиц, выезжающих в эндемичные районы и не выполняющих индивидуальной химиопрофилактики. Тяжесть заболевания обусловлена тем, что лица, проживающие в неэндемичных районах, являются неиммунными.

Для предупреждения тяжелых клинических последствий малярии необходимы ранняя диагностика, знание клинической картины болезни и возможных вариантов ее течения [ 2 ].

Клиническими критериями для постановки диагноза малярии являются наличие типичного малярийного приступа (потрясающий озноб, кратковременное повышение температуры и

обильное потоотделение), увеличение печени, селезенки, развитие анемии. Периодичность малярийного приступа (через 1—2 дня) зависит от вида возбудителя и иммунного состояния организма. В то же время в клинике тропической малярии могут отсутствовать периодичность приступов, потрясающие ознобы, обильное потоотделение, а лихорадка нередко приобретает постоянный и неопределенный характер.

Инкубационный период при тропической малярии составляет 8—16 дней (в среднем 7—14 дней). Продромальные симптомы у неиммунных лиц проявляются в виде общего недомогания, утомляемости, головных болей, ломоты в теле, болей в области поясницы. Отмечаются познабливание, небольшая потливость, субфебрильная температура, иногда снижение аппетита, подташнивание, рвота, диарея. Нередко больная в это время продолжает работать, хотя и чувствует себя нездоровым [ 3 ]. Длительность этого периода колеблется от нескольких часов до 3—4 дней.

В периоде разгара болезни сохраняется познабливание (обычно без выраженного озноба), появляется постоянная или интермиттирующего характера лихорадка, которая длится 12—14 и даже 36 часов. Усиливаются головная боль, боль в мышцах и суставах. Возможны беспокойство и нарушение сознания. В отличие от других форм малярии, даже после снижения температуры остаются слабость и плохое самочувствие [ 4 ]. Потливость может быть постоянной только при длительной лихорадке и тяжелом течении.

К 4—5-му дню болезни увеличиваются печень, селезенка. Через 1—2 дня начала болезни выявляются симптомы поражения почек.

Тяжесть анемии прямо пропорциональна интенсивности паразитемии [3].

Известно, что при своевременной диагностике и правильном лечении

малярия заканчивается выздоровлением. Летальные исходы развиваются, как правило, у неимунных лиц после первичного заболевания тропической малярией. Наиболее частой причиной летального исхода являются малярийная кома, острая почечная недостаточность и острый гемолиз.

По данным литературы, кома при тропической малярии встречается в 15% случаев, а ее летальность составляет 98%. Предвестниками малярийной комы служат постоянная гипертермия, интенсивные головные боли, тошнота, рвота, беспокойство с последующим развитием мозговой комы.

Диагностика малярии основывается на данных эпидемиологического анамнеза, то есть на установлении факта пребывания больного за рубежом в эндемичных малярийных очагах, знании клинической картины. Необходимо обязательное исследование 5—6 мазков и толстой капли крови на наличие малярийных плазмодиев при подъеме температуры у всех прибывших из эндемичных очагов, даже если у больного нет типичных клинических симптомов малярийной инфекции. После постановки предварительного диагноза следует приступить к незамедлительному специфическому лечению противомалярийными препаратами.

Всем выезжающим в регионы, эндемичные по тропической малярии, необходимо назначать фансидар: лицам, имеющим частичный иммунитет, — однократно 2—3 таблетки один раз в 4 недели, у которых отсутствует иммунитет, — одну таблетку в неделю. Первая доза должна быть принята за неделю до отъезда в эндемичный район. Препарат применяют во время всего периода пребывания в этом регионе, а также в течение 6 недель после возвращения из эндемичного района.

Приводим описание тропической малярии у пациента, которая осложнилась церебральной комой.

Л., 43 лет, поступил в 1-ю городскую инфекционную больницу 16.12.1995 г. на 8-й день болезни в тяжелом состоянии.

Заболел 09.12.1995 г.: появились слабость, утомляемость, кашель, головные боли, температура с ознобом до 39—41°C. Больной обратился к врачу, который диагностировал “грипп”. Лечился дома. Температура была высокой 3 дня, затем она снизилась до субфебрильных значений.

На 7-й день болезни (15.12.1995 г.) температура вновь повысилась до 41°C и больной был

госпитализирован в терапевтическое отделение 5-й городской клинической больницы с диагнозом “грипп, осложненный пневмонией”. Лечение антибиотиками, симптоматическая терапия состояния больного не улучшили. Выявлены значительное увеличение и болезненность печени и селезенки, появилось желтушное окрашивание склер и кожи, потемнела моча. На 8-й день болезни больной был переведен в 1-ю городскую инфекционную больницу с диагнозом “вирусный гепатит”.

Из анамнеза установлено, что больной заболел сразу после возвращения из Африки (Ганы), где находился в течение 2 недель. Личную химиопрофилактику не проводил, малярией в прошлом не болел. Как в поликлинике, так и в терапевтическом стационаре кровь на наличие малярийных плазмодиев не исследовали.

При осмотре в приемном отделении инфекционной больницы состояние больного определено как тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена интоксикацией и общемозговой симптоматикой. Температура тела — 39,9°C. Сознание спутанное, бредит. Периоды возбуждения сменяются адинамией. Периодически появляются тонические судороги в кистях рук. Менингеальные симптомы не выявлены. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки умеренно желтушные, сыпи и геморрагий нет. Дыхание аритмичное, глубокое; частота дыхания — 36 в 1 мин.

Сердце: тоны ритмичные, приглушенные. Частота пульса — 62 уд. в 1 минуту. АД — 90/60 мм Нг.

Легкие: дыхание ослаблено; слева в подлопаточной области выслушиваются хрипы, перкуторный звук укорочен.

Печень и селезенка увеличены (на 4 см ниже реберной дуги по среднеключичной линии). У больного были заподозрены малярия и пневмония.

При исследовании *sitо* в толстой капле крови в очень большом количестве обнаружены кольца *Pl. falciparum* и гематоциты. Анализ крови от 16.12.1995 г.: эр. —  $2,0 \cdot 10^{12}/л$ , Нб — 70 г/л, цв. показатель — 1,0, тромбоц. —  $120 \cdot 10^9/л$ , л. —  $6,0 \cdot 10^9/л$ , п. — 24%, с. — 49%, лимф. — 25%, мон. — 2%; СОЭ — 40 мм/ч.

Свертываемость по Сухареву — 5 мин 40 с. Уровень общего билирубина — 113,7 мкмоль/л, прямого — 78,3 мкмоль/л, активность аланиновой трансаминазы — 37,7 к.ед. (без разведения), уровень мочевины — 13 ммоль/л.

Анализ мочи: альбуминурия (0,27 г/л).

Заключительный диагноз: тропическая малярия, тяжелое течение, прекома. Пневмония.

Больной был госпитализирован в реанимационное отделение. Интенсивная комплексная терапия включала лечение, направленное против малярийных плазмодиев, дезинтоксикационную терапию, средства, улучшающие микроциркуляцию и насыщение тканей кислородом, лечение анемии, стимулирование в тканях анаболических процессов. В качестве препаратов, воздействующих на малярийные плазмодии, были назначены 5% раствор делагила внутривенно 3 раза, бисептол (10,0) внутривенно, антибиотики (гентамицин, пенициллин).

Несмотря на комплексную терапию, состояние больного ухудшалось за счет углубления комы до III степени, нарастания паразитемии, анемии

и почечной недостаточности. Были все основания полагать, что малярия у данного больного вызвана дилагилустойчивым штаммом. 18.12.1995 г. далагил был заменен 50% раствором дигидрохлорид хинина в суточной дозе 2,0 г (1,0 г внутривенно и 1,0 г подкожно), назначены фансидар (2,0 г) внутримышечно (18.12 и 19.12.1995 г.) и цефобид по 1,0 г 4 раза в сутки. Пенициллин и бисептол были отменены.

19.12.1995 г. (11-й день болезни, 2-й день лечения хинином) состояние оставалось тяжелым. Больной был без сознания, однако стал реагировать на внешние раздражения. Температура — 38°C, частота дыхания — 34—40 в 1 мин, частота пульса — 90 уд. в 1 мин, АД — 130/60 мм Hg. Значительно уменьшилось количество малярийных плазмодиев в периферической крови, наметилась тенденция к уменьшению размеров печени и селезенки. Однако в связи с нарастанием признаков острой почечной недостаточности проведен сеанс гемодиализа, повторенный и на следующий день.

21.12.1995 г. (13-й день болезни): температура — 37°C, частота дыхания — 50—58 в 1 мин, пульса — 96 в 1 мин, АД — 115/60 мм Hg. После двух сеансов гемодиализа на 4-й день лечения хинином у больного наметились положительные сдвиги: тяжесть комы снизилась до I—II степени, уменьшились желтуха, размеры селезенки, улучшилась неврологическая симптоматика. Однако у больного нарастал уровень мочевины в крови, снизились показатели сулемовой и увеличились показатели тимоловой проб.

Восстановление у больного акта глотания позволило перейти к оральному приему хинина в дозе 1,5 г в сутки. На 5-й день лечения хинином: температура — 36,8°C, частота дыхания — 34 в 1 мин, пульса — 80—92 уд. в 1 мин, АД — 130/70 мм Hg. Больной выведен из состояния комы, отмечаются признаки истощения нервной системы, тетрапарез, двусторонняя пневмония, внутрипеченочный холестаза, кардиомиопатия, нефроз.

Анализ крови показал увеличение анемии: эр. —  $1,64 \cdot 10^{12}/л$ , Hb — 50 г/л, цв. показатель — 0,94, тромбоц. —  $164 \cdot 10^9/л$ , л. —  $7,3 \cdot 10^9/л$ , эоз. — 1%, б. — 1%, п. — 14%, с. — 62%, лимф. — 18%, мон. — 4%, СОЭ — 40 мм/ч, анизоцитоз. Уровень мочевины в крови повысился до 80 ммоль/л.

23.12.1995 г. (14-й день болезни): на фоне хининотерапии (8-й день лечения хинином) в толстой капле крови продолжают определяться единичные малярийные плазмодии. Терапию хинином решено продолжить до 10-го дня и назначить тетрациклин по 2,0 г в сутки. Больной быстро истощается, несколько нарушены реакции на окружающее, пьет. Желтуха уменьшилась. Анализ мочи вновь показал альбуминурию, появились почечный эпителий, лейкоцитурия, эритроцитурия.

24.12.1995 г. (15-й день болезни): состояние больного остается тяжелым за счет нарастания симптомов острой почечной недостаточности. Появилась икота. Диурез снижен. Анализ мочи: альбуминурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, почечный эпителий.

25.12.1995 г. (16-й день болезни): состояние тяжелое, однако больной в сознании, вступает в контакт, после которого быстро ослабевает и погружается в сомнолентность. Икота продолжается

в течение последних двух суток. В связи с нарастающей острой почечной недостаточностью проведен третий сеанс гемодиализа. Состояние улучшилось, но оставались заторможенность, амнезия на текущие события, температура нормализовалась. На 8-й день лечения хинином из периферической крови исчезли кольца *Pl. falciparum*.

В связи с сохраняющимися явлениями острой почечной недостаточности 25.12.1995 г. (16-й день болезни) больной переведен в 6-ю городскую больницу, где ему были проведены еще два сеанса гемодиализа и один сеанс плазмафереза. Состояние пациента постепенно улучшалось и 06.01.1996 г. (на 27-й день болезни) его выписали домой в удовлетворительном состоянии.

Итак, всего пациент получил 20,0 г хинина и 14,0 г тетрациклина. Хинин оказался препаратом выбора в лечении тяжелого больного тропической малярией, вызванной дилагилустойчивыми штаммами.

Приведенное наблюдение представляет интерес как для инфекционистов, так и для терапевтов, ибо подчеркивает необходимость осторожности в отношении малярии у лиц с лихорадкой, вернувшихся из районов, неблагоприятных по малярии. Подобные осложнения требуют своевременной диагностики и интенсивной комплексной терапии.

*Выражаем искреннюю благодарность заведующему лабораторией Научно-исследовательского института паразитологии и тропической медицины проф. А.М. Бронштейну за постоянную консультативную помощь в лечении данного больного.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Жукова Т.А., Духанина Н.Н., Макиенко Н.И., Алексеева З.И. // Мед. паразитол. — 1980. — № 6. — С. 10.
2. Инфекционные болезни. / Руководство по внутренним болезням под ред. В.И. Покровского. — М., Медицина, 1996.
3. Лобан К.М., Полозок Е.С. Малярия. — М., — 1983.
4. Hall A.P. The treatment of severe falciparum malaria. — Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg. — 1977. — Vol. 71. — P. 367.
5. Malgrath B.I. Malaria. In: Adams a. Maergraith clinical tropic Diseases. — Oxford—London: seventh editon, 1980.

Поступила 09.09.96.

## MALIGNANT COURSE OF TROPICAL MALARIA

*D.K. Bashirova, I.M. Khaertynova, R.K. Galeeva, V.V. Gataullin*

### S u m m a r y

The observation being of interest to infectionists and to therapeutists is given. The necessity of caution concerning malaria in persons with fever returning from regions unfavourable in malaria is stressed. Similar complications involve appropriate diagnosis and intensive combined therapy.