

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

водоймищ через введення до ладу Північно-кримського каналу).

4. Епідемічний процес при лептоспірозі є комплексною соціально-екологічною системою, що змінюється в часі як за кількісним показником (рівень захворюваності), так і за якісними ознаками (групи ризику, вікова група, серогрупа лептоспір та ін.).

### Література

1. Лычак А.И. Геоэкологическая ситуация и проблемы формирования экологической сети в Крыму / А.И. Лычак, Т.В. Бобра // Геополитика и экогеодинамика регионов. – 2009. – Том 5, Вып. 1. – С. 63-69.
2. Пяткин К.Д. О водной лихорадке в степном районе / К.Д. Пяткин, В.Е. Ласкин, Э.М. Султанская // Журн. микробиол. – 1948. – № 5. – С. 6-7.
3. Сапронов Ю.Г. Эпидемиология, диагностика и профилактика безжелтушного лептоспироза в Крымской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.Г. Сапронов. – Симферополь, 1954. – 10 с.
4. Любашенко С.Я. Вакцинопрофилактика, серопротекция и серотерапия лептоспироза животных / С.Я. Любашенко // Ветеринария. – 1949. – № 7. – С. 6-9.
5. Вакцина против лептоспироза животных лиофилизированная / [А.Н. Панин, Ю.А. Малахов, Г.Л. Соболева и др.] // Ветеринария. – 2002. – № 9. – С. 9-11.

6. Подкорытов Ю.И. Особенности эпизоотологии и эпидемиологии лептоспирозов в условиях развития поливного земледелия в степной зоне (на юге Украины): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.И. Подкорытов – М., 1995. – 23 с.

7. Leptospirosis in Germany, 1962–2003 / [A. Jansen, I. Schoneberg, Ch. Frank et al.] // Emerg. Inf. Dis. – 2005. – Vol. 11, N 7. – P. 1048-1054.

8. The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends / [G. Pappasa, Ph. Papadimitrioua, V. Siozopoloua et al.] // Intern. J. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 12, Issue 4. – P. 351-357.

## PECULIARITIES OF EPIDEMIC PROCESS OF LEPTOSPIROSIS IN CRIMEA

O.L. Pavlenko, L.S. Zinich, O.B. Khaytovych

*SUMMARY. The carried out analysis of leptospirosis in Crimea has revealed that epidemic process of leptospirosis is dynamic social-ecological system, it's quantitative and qualitative characteristics are varied in time under the influence of social and natural factors.*

**Key words:** leptospirosis, epidemic process, morbidity.

Отримано 10.06.2011 р.

© Трихліб В.І., 2012  
УДК 616.936

В.І. Трихліб

## ТЯЖКІ ФОРМИ МАЛЯРІЇ, УСКЛАДНЕННЯ ТА АНАЛІЗ ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ

Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»

*Зроблено огляд літератури про тяжкі форми малярії та надано інформацію стосовно тяжких хворих на малярію в Україні за останнє десятиріччя.*

**Ключові слова:** малярія, тяжкий перебіг, ускладнення.

Щорічно в Україні реєструються завісні випадки малярії, причому в останні роки переважно ввозиться тропічна малярія. Це пов'язано зі зростанням міграції населення в країні Африки. Переважна більшість мігрантів не приймає хіміопротективні препарати з різних причин, що призво-

дить в подальшому до їх захворювання після повернення.

На жаль, серед осіб, що виїжджають, є низька настороженість стосовно можливості захворювання на малярію. Результатом цього є те, що після повернення та захворювання вони лікуються самостійно з приводу «застудного захворювання» або при зверненні до лікарів не повідомляють про те, що були в ендемічній з малярії країні. З проведених нами раніше досліджень встановлено, що, як правило, після повернення люди захворюють на тропічну малярію протягом першого місяця

після повернення, а ще частіше – протягом перших 10 днів. Середній термін між прибуттям та захворюванням складає 7 днів [1], хоча автори спостерігали захворювання на тропічну малярію і через 55 днів після повернення.

Як правило, у неімунних осіб тропічна малярія має середньотяжкий і тяжкий перебіг. Тяжкі випадки трапляються у 56 % дітей віком до 8 років та у 29 % осіб віком від 15 до 32 років [2]. Відомо, що тяжка *falciparum* малярія залишається провідною причиною летальності – складають близько 1 %, а це приблизно 1-3 млн смертельних випадків щорічно в світі. Причому 80 % з них були обумовлені розвитком церебральної форми малярії.

Пізнє звернення (в середньому термін звернення за медичною допомогою від початку захворювання складає 4,7 доби (3,7-5,7), а при тропічній малярії – 4,1 (2,5-5,7) [3]) призводить до пізно початого специфічного лікування, тяжких та ускладнених форм і летальних наслідків. Летальність при тяжкій малярії без адекватної специфічної та патогенетичної терапії сягає до 100 %. Виникають мультисистемні порушення, які призводять до розвитку недостатності функціонування органів. На жаль, така ж ситуація є і в Україні, коли в різні роки спостерігається пізня діагностика основного захворювання у 48,7-72,4 % випадків. За даними літератури, середній термін від початку захворювання до встановлення вірного діагнозу був близько 5 днів [1].

Факторами, які призводять до ускладненого перебігу тропічної малярії, є: вік – діти та люди похилого віку; вагітність, особливо в другій половині; імуносупресивний фактор: хворі, які отримують стероїдні, протипухлинні та імунодепресивні препарати, імуноскомпрометовані хворі: з розвитком туберкульозом, раком, люди зі спленектомією, після недостатнього лікування малярії та з недостатнім імунітетом, з наявністю недостатності органів у минулому.

Також практикуючим лікарям слід нагадати і про прояви тяжкої малярії. Наявності одного або більше клінічних проявів, які перераховані нижче, достатньо для встановлення діагнозу тяжкої малярії: мозкова малярія з глибокою комою, при цьому необхідно виключити кому, прояви енцефалопатії іншого генезу (при тривалості коми більш ніж 30 хвилин після загальних судом слід виключити гіпоглікемію, менінгоенцефаліт іншої етіології, еклампсію, прояви інтоксикації, інсульт та іншу не інфекційну церебральну патологію, по-

рушення обміну речовин); наявність блювоти; порушення рівня свідомості; виражена загальна слабкість, виснаженість, дегідратація; судоми; гіпертермія – ректальна температура тіла  $>40$  °C; гостра ниркова недостатність (у дорослих діурез менш ніж 400 мл протягом 24 годин або  $<12$  ml/kg у дітей, креатинін сироватки крові більш ніж 265 ммоль/л ( $>3.0$  мг/дл), рівень якого не покращується після проведення регідrataції); набряк легень або РДС, які проявляються задишкою, двобічними крепітуючими хрипами та ін.; гемоглобінурія (сеча чорного, коричневого, червоного кольору, не пов'язана з прийомом препаратів); наявність гіпотензії або шоку (систоличний артеріальний тиск  $<50$  мм рт.ст. у дітей 1-5 років або  $<80$  мм рт.ст. у дорослих); ускладнення або супутні захворювання (пневмонія, сепсис, інфекції сечовидільної системи та ін.); кровотечі (з ясен, шлунково-кишкового тракту, носу, в сітківку очей) або інші ознаки ДВЗ синдрому; гіпоглікемія (глюкоза крові  $<2,2$  ммоль/л ( $<40$  mg/dl)); порушення балансу рідини, електролітів, лужно-кислотного балансу (наявність метаболічного ацидозу (лактат ацидозу) в артеріальній крові, артеріальне pH  $<7,35$ , концентрація бікарбонату плазми  $<22$  ммоль/л; гіперлактацидемія визначається концентрацією лактату плазми і становить 2-5 ммоль/л, венозний лактат –  $>6$  mmol/L); тяжка анемія (гемоглобін нижче 15 %,  $<3,1$  ммоль/л або 5g/dl); жовтуха – білірубін сироватки крові більш ніж 50 мкмоль/л (3 мг/дл); наявність вегетативних форм у тяжкохворих в крові, кістковому мозку при житті або після смерті; гіперпаразитемія (в периферичній крові уражено більш ніж 5 % еритроцитів ( $>250$  000 паразитів в ml)); лейкоцитоз ( $>12 \times 10^{12}$ /л), тромбоцитопенія.

У тяжких хворих з малярією реєстрували виснаження у 56,4 % хворих, респіраторний дистрес синдром (РДС) – у 21,4 %, тяжку анемію – в 11,1 %, порушення свідомості – в 11,1 %, жовтуху – у 7,7 %, судоми – у 6,8 %. Інші дослідники у тяжкохворих дітей виснаження відмічали у 33 % хворих, РДС – у 23 %, порушення свідомості – у 19 %, судоми – у 20 %, тяжку анемію – в 55 % випадків [2, 4]. Також у 25-100 % тяжких хворих виявляли дегідратацію, тромбоцитопенію, кровотечу, жовтуху, РДС, метаболічні розлади (гіпоглікемію, ацидоз); зупинку серця, судинну недостатність, міокардит – у 38 % хворих [1].

При аналізі історій хвороб 104 хворих, які були госпіталізовані в лікарню м. Вена, з 69 хворих з тропічною малярією 7 надійшли у відділення реанімації, 3 з котрих померли, 4 хворих були пере-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ведені на ШВЛ у зв'язку з дихальною недостатністю та РДС. У всіх померлих розвинулись гостра ниркова недостатність та РДС [5]. Також у відділення реанімації направляли хворих, котрі не мали критеріїв тяжкої форми малярії, але у них були фактори ризику розвитку ускладненої малярії – вагітність, ВІЛ-інфекція, бактерійна ко-інфекція, цукровий діабет, що сприяло покращенню результатів лікування.

Одним з тяжких ускладнень є церебральна форма малярії. При даному ускладненні клінічні прояви можуть або залишатись, або навіть погіршуватись, не дивлячись на позитивний кліренс рівня паразитемії. Летальність при даному ускладненні значно збільшується за наявності поліорганної недостатності (гострої ниркової, печінкової недостатності, РДС, тяжкої анемії та ін.). За даними ВООЗ, наявність у хворих ІТШ, метаболічного ацидозу, набряку легень, коми корелює з можливістю розвитку летального наслідку. Кома зустрічається з частотою від 17 до 52 % [6-8]. У тяжко хворих серед інших неврологічних ускладнень спостерігали розвиток також судом, порушення свідомості, мовлення – у 67 % хворих [1]. У відділенні реанімації кома розвивалась на 2-3-й день і тривала від 3 до 5 діб. При обстеженні таких хворих також виявляли центральні неврологічні розлади, зміни у головному мозку за даними МРТ, КТ (двобічні розлади білої речовини мозку; гематоми різної локалізації – у черв'ячку мозочка, лобній долі; коркові інфаркти), порушення поведінки, розлади вегетативної нервової системи, периферичну полінейропатію. При цьому швидка неврологічна деградація зустрічалась протягом 24 годин після початку терапії за допомогою хініну!

Розвиток імуносупресії на тлі тяжкої малярії є причиною приєднання бактерійних, у тому числі і госпітальних інфекцій, що значно ускладнює перебіг хвороби. Тому, якщо у хворого є дані про наявність бактеріємії або пневмонії, його слід без затримки лікувати. Бактерійну ко-інфекцію діагностували в середньому у 14 % тяжких хворих, при цьому у пацієнтів, котрі вижили, в 11 %, у померлих – у 40 %. У переважній більшості вона була у вигляді госпітальної пневмонії з проявами енцефалопатії, синуситу та первинної бактеріємії за рахунок приєднання грам-негативної флори, золотистого стафілококу та *Candida albicans*. У 10 та 36 % хворих з церебральною формою малярії спостерігали ускладнення перебігу хвороби пневмонією та бактеріємією [2, 6, 9] .

Набряк легень, ІТШ, метаболічний ацидоз часто зустрічаються у хворих з поліорганною недостатністю, і вони сприяють розвитку летальних наслідків. Набряк легень – одне з тяжких ускладнень у неімунних людей переважно при тропічній малярії, причому при інших формах малярії (*P.vivax* і *P.ovale*) він розвивається рідко [10]. Слід звернути увагу на те, що якщо більшість ускладнень при тропічній малярії розвивається поступово протягом декількох діб хвороби, то набряк легень інколи виникає раптово, навіть коли вже розпочата терапія. Збільшена альвеолярна капілярна проникність, яка призводить до виходу рідини в просвіт альвеол, є головним патофізіологічним механізмом гострого ураження легень та розвитку РДС [1, 10]. Набряк легень, РДС спостерігали у 58 % тяжких хворих у Швейцарії, причому РДС частіше у дітей молодше 5 років, ніж у більш старших дітей та дорослих (29,4 і 15,2 % відповідно). Він зустрічався у 23,9 % хворих, у котрих спостерігався кашель, та у 17,9 % хворих без кашля. За даними дослідників, у дорослих хворих на тропічну малярію набряк легень та гостра ниркова недостатність зустрічались частіше, ніж у дітей. Набряк легень може розвинути у близько 15 % хворих і при чому вже після ушпиталення. При обстеженні даних хворих діагностуються РДС та бактерійна пневмонія. Приблизно до 40 % хворих можуть потребувати штучну вентиляцію легень з тривалістю до 6 діб.

Серед ускладнень малярії також можна виділити і розвиток нефротичного синдрому, гострої ниркової недостатності, яка розвинулась у 50 % хворих [1]. Потреба у проведенні гемодіалізу, ультрафільтрації та перитонеального діалізу може сягати до 1/3-1/2 частини даних хворих.

У тяжких хворих спостерігали також розвиток і кровотечі (шлунково-кишкової, внутрішньомозкової, діapedезної, альвеолярної та внутрішньоутробної, внутрішньочеревної). Тому хворим з наявністю болю в животі (різного ступеня виразності), лихоманкою, тахікардією, гіпотонією, анемією, яка швидко розвинулась, слід більше приділяти уваги. Якщо у хворих є лейкоцитоз, тяжка анемія, гіпотонія – це в більшості випадків свідчить про наявність розриву селезінки. Проведення УЗД, лапароцентезу можуть підтвердити цей діагноз. Розрив селезінки призводить до летальних наслідків у 80 % випадків, що пов'язано з помилковими діагнозами, недостатньою обізнаністю лікарів, пізно наданою хірургічною допомогою.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пізнє надання належної медичної допомоги або її відсутність у хворих з тяжкою малярією призводить до швидкого летального наслідку. Летальність при тяжкій малярії залишається високою і сягає від 10 до 50 % від загальної кількості тяжких випадків. Навіть у розвинутих країнах спостерігаються летальні випадки при малярії, не дивлячись на сучасне обладнання та наявність сучасних медикаментів. Більшість летальних випадків зустрічається протягом перших 24 годин після госпіталізації, не дивлячись на застосування ефективних препаратів – хініну, артемізиніну. Летальність від малярії у відділенні реанімації та інтенсивної терапії при лікуванні високо підготовленими фахівцями коливається від 10 до 25 % [6, 11]. Летальність при тропічній малярії в Німеччині реєструється в 3,6 % випадків, у Франції – в 1,98 %, США – в 1,01 %, Великій Британії – в 0,65 % [3]. У Парижі в одному з госпіталів летальність при малярії в період з 1988 по 1999 рр. сягала аж 11 % [2]. Летальність при церебральній малярії в Kilifi, Кенуа, була на рівні 10-20 %. Церебральна форма та РДС – найпоширеніші показники фатальної малярії [12]. Летальність при розвитку гострої ниркової недостатності без діалізу сягає до 50-75 %, а при можливості проведення його та ультрафільтрації – до 26 % [13]. При цьому, летальність у дорослих, за даними дослідників, при гострій нирковій недостатності була більше, ніж у дітей (у 45 та 1 % хворих відповідно). При ураженні більш ніж 10 % еритроцитів летальність може сягати 50 %. Однією з важливих причин летального наслідку є розвиток метаболічного ацидозу, лактат ацидозу на тлі ниркової недостатності. Це пов'язано з тим,

що у цих випадках розвивається компенсаторна гіпервентиляція, яка підтримує вазоконстрикцію в головному мозку за рахунок низького  $\text{PaCO}_2$ . Але затримка вуглекислого газу на деякий час сприяє катастрофічному зростанню внутрішньочерепного тиску.

Згідно з анамнезом, більшість тяжких хворих хіміопротифілактику або не проводили, або проводили неадекватно (препаратом, до якого збудники малярії були резистентні; приймали його нерегулярно).

Метою нашого дослідження було вивчення обставин, клінічного перебігу малярії у тяжко хворих, у котрих настав летальний наслідок.

### Матеріали і методи

Нами були проаналізовані медичні звіти стосовно 15 хворих, померлих від малярії за останнє десятиріччя.

### Результати досліджень та їх обговорення

Вік померлих був: 22 роки – 1 хворий, 30 р. – 1, 36 р. – 2, 39 р. – 2, 42 р. – 1, 46 р. – 1, 48 р. – 1, 50 р. – 1, 52 р. – 2, 59 р. – 1, 67 р. – 1, 70 р. – 1. Тобто більша частина хворих була старше 40 років.

Дані пацієнти перебували в країнах: Нігерія, Сьєрра-Леоне, ДР Конго, Чад, Камерун, Канарські острови, Екваторіальна Гвінея, Сенегал. Практично всі померлі хіміопротифілактику малярії не отримували, тільки один приймав хлорохін, а другий з початку (протягом тижня) перебування приймав мефлохін, що потім припинив.

Дані про захворювання пацієнтів на малярію, терміни звернення за медичною допомогою та госпіталізації представлено у табл. 1.

Таблиця 1

Дані про захворювання пацієнтів на малярію, терміни звернення за медичною допомогою та госпіталізації

Доба	Строки					
	захворювання після прибуття в Україну	від початку хвороби		лабораторного підтвердження діагнозу	смерті	
		звернення	госпіталізації		від початку хвороби	від госпіталізації
1	–	1	–	–	–	3
2	1	4	1	–	–	–
3	1	3	1	–	–	2
4	–	2	2	2	1	4
5	2	2	4	3	–	–
6	1	1	4	4	1	–
7	1	–	–	–	2	–
8	2	–	–	2	1	1
9	–	–	1	1	4	–
10	1	–	–	1	–	1
>10	4	–	–	1	5	1

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пацієнти захворіли протягом перших 20 днів після прибуття з ендемічної країни, з них 2 людей – ще за 4 доби до прибуття в Україну, інші в такі терміни: з 1 до 5-ї доби – 4, на 6-10-у добу – 5 і далі до 20-ї доби – 4.

Переважає більшість хворих (8 із 13, тобто 61,5% із захворілих на території України) звернулись за медичною допомогою протягом перших трьох днів від початку захворювання. Але на 2-у і 3-ю добу після початку хвороби надійшли до стаціонару лише 2 хворих, усі інші з різних причин пізніше, аж до 9-го дня.

Діагнози були мікроскопічно підтверджені на 4-у добу від початку захворювання – у 2 хворих; в усіх інших – ще пізніше, до 11-ої доби. Це пов'язано з пізнім зверненням до лікаря, неналежним чином зібраним епідеміологічним анамнезом і анамнезом захворювання та несвоєчасним направленням на обстеження у зв'язку з різноманітною клінічною картиною, що характерна для малярії, пізнім знаходженням збудників малярії за допомогою мікроскопічного методу.

Смерть від малярії та її ускладнень настала протягом 20 днів від початку захворювання та більшість хворих померли протягом 4 днів знаходження в стаціонарі (у 1-у добу – 3, на 3-ю добу – 2, 4-у добу – 4). Один хворий віком 67 років помер раптово на 14-у добу після прибуття з ендемічної країни. Це свідчить про швидкість розвитку захворювання, ускладнень та про те, що хворі ушпиталювалися у тяжкому стані та вже з різноманітними ускладненнями. Для порівняння: за даними літератури, середній термін від початку захворювання до розвитку фатального кінця був біля 8 днів [1].

Діагнози, які хворим виставлялись у первинній ланці медичної допомоги (лікарями швидкої допомоги, дільничними лікарями), були: позагоспітальна пневмонія, лептоспіроз, хронічний бронхіт, пієлонефрит, лихоманка невідомої етіології, гіпертермія, галюциноз, ГРЗ, грип (у тому числі ускладнений пневмонією, з геморагічним синдромом), ниркова колика, гострий панкреатит, гострий ентероколіт. За даними літератури, помилкові первинні діагнози зустрічались у 80% випадків, часто захворювання інтерпретувалось як гострі респіраторні захворювання. Хворі звертались, як правило, зі скаргами, що схожі на ГРЗ та грип: загальну слабкість, гарячку, біль у м'язах, остуду [1].

У всіх хворих спостерігався гострий початок захворювання. При надходженні в стаціонар у більшості пацієнтів були скарги на загальну

слабкість, лихоманку, біль голови, сухий кашель, відсутність апетиту, 1/3 хворих – на нудоту, блювання, послаблення випорожнень, підвищене потовиділення; крім того, біль у суглобах турбував 1 хворого, носова кровотеча – 1, біль в очах – 1, осиплість голосу – 1, першіння в глотці – 1, зниження, відсутність апетиту – 9, відрижка – 1, здуття живота – 1, зменшення кількості сечі – 3, озноб – 4, задишка – 1, біль в попереку – 3, спині – 1, біль в правому підребер'ї – 1, біль в м'язах тулубу, нижніх кінцівок – 3 хворих, сухість в роті – 2.

При первинному об'єктивному огляді у відділенні було виявлено: блідість і ціаноз шкірних покривів (у 3 хворих), жовтяниця слизових і шкіри (3), гіперемія шкіри обличчя (1), гіперемія слизової ротоглотки (1), наявність на шкірі геморагічної висипки (1), жорстке дихання (6), вологі (3) чи сухі хрипи (3), ослаблене дихання (2), приглушені (3) і глухі (1) тони серця, гепатомегалія (8), спленомегалія (6), знижений артеріальний тиск (5), у всіх тахікардія – до 90-120 уд./хв, темна сеча (2), загальмованість (1), неадекватна поведінка (1), галюцинації (1), втрата свідомості (1), ожиріння II-III ст. (2).

Клінічні остаточні діагнози були: тропічна малярія тяжкого перебігу – у 14 осіб, мікст-малярія (*P. falciparum* + *P. vivax*) – в 1, мікст-малярія (*P. falciparum* + *P. ovale* + *P. malariae*) тяжкого перебігу – в 1.

Серед ускладнень у них розвинулись: поліорганна недостатність – у всіх хворих, при чому набряк головного мозку – в 11 осіб, кома – в 11, гостра ниркова недостатність – у 5, ІТШ I-III ст. – у 4, токсична енцефалопатія – у 5, гостра печінкова недостатність – в 1, двобічна пневмонія – у 6, РДС – у 6, набряк легень – у 6, гостра дихальна недостатність – у 6, інфекційно-токсичний міокардит – у 7, гостра серцево-судинна недостатність – у 5, синдром ДВЗ – у 4, токсичний гепатит – у 9, анемія різного ступеня тяжкості – у 7, гострий гломерулонефрит – у 2, гемоглобінурійна гарячка – в 1, загострення хронічного панкреатиту – в 1, гострий панкреатит – в 1, обмежений перитоніт – в 1, спонтанний розрив капсули селезінки, внутрішня кровотеча – в 1.

Призначалась антибактерійна терапія з приводу пневмонії, хвороби нирок – цефтриаксон, гатифлоксацин, авелокс, аугментин, ровамідцин, меронем, метронідазол; з приводу носової кровотечі, ДВЗ синдрому – амінокапронова кислота, свіжозаморожена плазма, дицинон; при загрозі та розвитку набряку головного мозку – альбумін,

фуросемід, маніт, дексазон, а також інфузійно-дезінтоксикаційна терапія; у деяких хворих проводився гемодіаліз.

Зі специфічної терапії призначались: делагіл (1 хворому), хініну дигідрохлорид у поєднанні з доксицикліном (1); 2 таб. делагілу, 6 таб. мефлохіну, 3 таб. фансидару (1); один хворий спочатку отримав делагіл, в наступному мефлохін у поєднанні з доксицикліном, після погіршення стану – хініну дигідрохлорид у поєднанні з артезунатом; 1 хворий – делагіл, фансидар, доксициклін, у подальші після погіршення – хініну дигідрохлорид + доксициклін + артезунат + люмефантрин; 1 хворий – фансидар, делагіл, доксициклін; 1 хворий – мефлохін, доксициклін, артезунат; 1 хворий – спочатку делагіл, на другий день – мефлохін, хініна гідрохлорид, доксициклін; 1 хвора – спочатку делагіл, фансидар в зонд, після погіршення стану – хініну дигідрохлорид + доксициклін, 1 хворий – хініну дигідрохлорид з початку терапії; 1 хворий – спочатку делагіл, після погіршення стану – хініну дигідрохлорид; 1 хворий – фансидар, хініну дигідрохлорид.

Тобто більшості тяжких хворих спочатку призначали хлорохін, який зареєстрований в Україні, але малоефективний щодо збудника тропічної малярії. Призначення мефлохіну, фансидару в таблетованій формі на початку терапії також позитивного впливу на перебіг хвороби не дало. Це в котрий раз підтверджує про необхідність створення в Україні (в обласних лікарнях) запасу ліків для лікування екзотичних тропічних інфекцій, які не притаманні для нашої країни. У деяких хворих стан погіршувався через деякий час після призначення специфічної терапії, тому важкохворі повинні знаходитись під ретельним наглядом у відділеннях реанімації, навіть при лікуванні сучасними протималярійними препаратами!

Серед помилок, що зустрічались, були: не зібрано повністю анамнез, не прийнято до уваги попередні проведені дослідження, не призначені повторні обстеження на малярію, недооцінено стан хворого, призначено малоефективні препарати для лікування тяжких форм малярії на початку терапії, що було обумовлено відсутністю сучасних ін'єкційних форм препаратів в Україні.

З метою покращення ситуації лікарям первинної ланки при роботі з мандрівниками слід до поїздки пояснювати про необхідність індивідуальної хіміопротекції, про профілактичні препарати, про схему їх застосування, оскільки, як правило, люди мають неправдиво негативну інформацію

стосовно ризику захворювання та шкідливих властивостей препаратів, як діяти у випадку можливого захворювання; слід їх попереджати стосовно необхідності купівлі для себе протималярійних препаратів на курс терапії, в тому числі і ін'єкційних препаратів, «швидких» тестів; слід бути більш уважними в зборі анамнезу; всіх хворих з лихоманкою, яка виникла протягом перших 3-х років після перебування у ендемічній країні, підозрювати на малярію, особливо тих, у яких лихоманка виникла протягом першого місяця після повернення; не пояснювати її причину за рахунок акліматизації, тому що на ранніх етапах розвитку хвороби малярія має нарізномірнішу клінічну картину та аналізи крові можуть бути негативними на малярію у зв'язку з низькою паразитемією; бути більш наполегливими при госпіталізації хворих з підозрою на малярію; акцентувати також увагу лаборантів на підозрі на тропічну малярію; слід пам'ятати, що на початку хвороби рівень паразитемії може бути дуже низьким, а тим більше, якщо пацієнт перед поверненням прийняв декілька таблеток протималярійного препарату, антибіотиків (доксицикліну, кларитроміцину, азитроміцину); у випадку отримання негативного результату (це не виключає можливість захворювання на малярію) обов'язково слід повторити обстеження протягом 12-24 годин, бажано декілька разів, також в даному випадку можуть допомогти «швидкі» тести на виявлення антигенів; про малярію можуть свідчити також наявність тромбоцитопенії, збільшення рівня трансаміназ, анемії.

Навіть при отриманні негативних результатів мазків, але при наявності епіданамнезу, лихоманки з ознобами чи без них, ломоти в тілі, суглобах, спленомегалії в поєднанні з тромбоцитопенією, гарячки з тромбоцитопенією (при виключенні інших причин) – виправдана (доцільна) госпіталізація хворого та призначення йому специфічної терапії.

Лікарі повинні пам'ятати, що тяжка тропічна малярія може мати раптовий початок, швидко ускладнюватись та навіть закінчуватись летально. Коли хвороба вже досить розвинулась і є ураження різних органів, навіть сучасна протималярійна специфічна та патогенетична терапія не запобігають фатальному кінцю. Тому хворі з підозрою на малярію повинні бути терміново госпіталізовані під спостереження, лікування до медичного закладу. Не можна забувати і про існування аеропортної, багажної, ін'єкційної малярії! А такі випадки в Україні також є.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Незважаючи на зростаючу резистентність збудників до протималярійних препаратів, залишаються ще ефективними *mefloquine*, *atovaquone/proguanil* та доксициклін. Проведення хіміопротекції запобігає розвитку летального наслідку.

### Висновки

1. Тропічна малярія залишається провідною причиною летальності у світі. Летальність можна зменшити за допомогою ранньої діагностики тяжкої малярії, тому вона повинна завжди підозрюватись в осіб, що недавно повернулись з ендемічної країни.

2. З урахуванням того, що малярія має найрізноманітнішу клінічну картину, з метою допомоги в своєчасній постановці діагнозу слід крім мікроскопії застосовувати, по можливості, і альтернативні методи діагностики, тобто на даний час «швидкі» тести для визначення антигенів. Але слід пам'ятати, що в деяких випадках, навіть при високому рівні паразитемії, вони можуть давати помилкові негативні результати.

3. У зв'язку з тим, що лабораторна діагностика потребує покращення, у хворих з лихоманкою, болем голови, болями у м'язах, суглобах, які прибули протягом місяця з ендемічної щодо малярії країни, при підозрі на малярію слід повторно брати аналізи крові на збудника та призначати їм протималярійну терапію (рекомендувати) з обов'язковим повторним обстеженням на збудників малярії та на інші захворювання, які також перебігають з цими проявами.

4. У хворих, які лихоманяють більше 3-5 діб, слід виключати розвиток ускладнення при банальному ГРЗ, грипі, а також інші інфекційні хвороби – черевний тиф, паратиф, лептоспіроз, малярію та ін. Затримка в призначенні специфічної терапії тягне за собою розвиток поліорганної патології та летального наслідку. За відсутності позитивного ефекту на тлі терапії, наявності різноманітних неврологічних симптомів (гіпоглікемія повинна бути виключена) протягом 48 годин, хворих середньої важкості з наявністю деяких ознак тяжкого перебігу та з ускладненнями необхідно направляти під спостереження та лікування у ВПІТ.

5. Тяжких хворих на малярію необхідно госпіталізувати в багатопрофільні стаціонари, де є штучна нирка, можливе надання невідкладної хірургічної допомоги.

### Література

1. Deaths caused by malaria in Switzerland 1988-2002 / [D. Christen, R. Steffen, P. Schlagenhauf et al.] // J. Trop. Med. Hyg. – 2006. – Vol. 75, N 6. – P. 1188-1194.
2. The Clinical Spectrum of Severe Imported Falciparum Malaria in the Intensive Care Unit. Report of 188 Cases in Adults / [F. Bruneel, L. Hocqueloux, C. Alberti et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 167. – P. 684-689.
3. Clinical characteristics of imported malaria in Japan: Analysis at a referral hospital / [Toshiyuki Miura, Mikio Kimura, Tomohiko Koibuchi et al.] // J. Trop. Med. Hyg. – 2005. – Vol. 73, N 3. – P. 599-603.
4. Manifestation and outcome of severe malaria in children in northern Ghana / [F. Mockenhaupt, S. Ehrhardt, J. Burkhardt et al.] // J. Trop. Med. Hyg. – 2004. – Vol. 71, N 2. – P. 167-172.
5. Experiences with severe P. falciparum malaria in the intensive care unit / [H. Losert, K. Schmid, A. Wilfing et al.] // Intensive Care Med. – 2000. – Vol. 26, N 2. – P. 195-201.
6. World Health Organization. Severe falciparum malaria // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2000. – Vol. 94. – P. 1-90.
7. A controlled trial of arthemeter or quinine in Vietnamese adults with severe falciparum malaria / [T.H. Tran, N.P. Day, H.P. Nguyen et al.] // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 76-83.
8. Severe and complicated falciparum malaria in Melanesian adults in Papua New Guinea / [D.G. Laloo, A.J. Trevett, M. Paul et al.] // J. Trop. Med. Hyg. – 1996. – Vol. 55. – P. 119-124.
9. Acute lung injury complicating imported Plasmodium falciparum malaria / [B. Gachot, M. Wolff, G. Nissack et al.] // Chest. – 1995. – Vol. 108. – P. 746-749.
10. Pulmonary Manifestations of Malaria: Recognition and Management / [Taylor, R.J. Walter, Canon, Viviam et al.] // J. Ther. Pract. Treat. Respir. Med. – 2006. – Vol. 5, N 6. – P. 419-428.
11. World Health Organization. Severe and complicated malaria // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1990. – Vol. 84. – P. 1-65.
12. Differences in Presentation of Severe Malaria in Urban and Rural Gabon / [S. Issifou, E. Kendjo, M.A. Missinou et al.] // J. Trop. Med. Hyg. – 2007. – Vol. 77, N 6. – P. 1015-1019.
13. Acute renal failure in patients with severe falciparum malaria / [T.T. Trang, N.H. Phu, H. Vinh et al.] // Clin. Infect. Dis. – 1992. – Vol. 15. – P. 874-880.

### DIFFICULT FORMS OF MALARIA, COMPLICATIONS AND ANALYSIS OF DEATHS

V.I. Trykhlіb

**SUMMARY.** Was made an overview of the literature about difficult forms of malaria and submitted information about severe malaria patients in Ukraine over the last decade.

**Key words:** malaria, severe clinical course, complications.

Отримано 24.11.2011 р.