

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

© Трихліб В.І., 2009
УДК 616.936

В.І. Трихліб

ÀÊÐÓÀËÜÍ ²ÑÒÜ Ì ÀËßÐ²-

Головний військово- медичний клінічний центр, м. Київ



Розкрита актуальність різних видів малярії у світі і в Україні. Розглянуті питання діагностики, клініки малярії, особливості протималярійних препаратів. Сформульовані практичні рекомендації.

Ключові слова: малярія, тропічна малярія, малярійний плазмодій.

Малярія – загальна світова проблема. Це захворювання суттєво впливає на стан здоров'я населення та економічний розвиток багатьох країн [1].

В останні роки у зв'язку з різними обставинами (покращення транспортних умов для переміщення бізнесменів, туристів, робітників та ін.; значна кількість біженців за рахунок різноманітних природних катаклізмів, військових конфліктів) зростає число привозних випадків захворювань у країнах, де малярія не є ендемічною або це захворювання раніше вже було ліквідовано [2].

В Європейському Союзі на даний час мешкає близько 13 млн емігрантів, значна кількість яких прибуває з країн, високо ендемічних щодо малярії. Внаслідок цього у західних країнах спостерігається зростання частоти тропічних інфекцій, таких як малярія, філяріатоз, повертаються інші – туберкульоз, вірусний гепатит [3].

Крім цих інфекційних хвороб у емігрантів при обстеженні знаходили також кишкові форми гельмінтоzів, протозойних інфекцій, інші непараразитарні інфекції, хвороби, які передаються статевим шляхом, ВІЛ/СНІД, вісцеральний лейшманіоз, сонну хворобу, хворобу Chagas, лепру та ін. У 30,4 % пацієнтів було виявлено 3 та більше супутніх діагнозів. Серед африканських емігрантів така кількість діагнозів була найбільшою та реєструвалась у 35 % осіб, а у латиноамериканських – у 14,1 % [4].

За даними інших авторів, частота малярії в емігрантів залежала від країни, звідки був емігрант (мандрівник), тривалості перебування в країні, рівня медичного закладу (фахової підготовки фахівців), де проходить обстеження пацієнт. Так, одні дослідники вказують на інфікування малярійним плазмодієм у 4-10 % цих осіб [5], у той же час, за даними інших дослідників, вона може сягати 58 % [6].

Виникає питання: а яка ситуація щодо емігрантів на території України та який їх стан здоров'я? Згідно з документом «Політика України у сфері контролю над нелегальною міграцією», який у 2006 р. підготувала група консультантів з Міжнародного центру перспективних досліджень (Київ) та інституту справ публічних (Варшава) у складі В. Чумака, Н. Шаповалової, П. Казьміркевича в рамках проекту «Вдосконалення механізмів реалізації міграційної політики України. Поширення досвіду країн ЄС щодо виконання угод про реадмісію», здійснюваного за підтримки Посольства Великобританії в Україні з посиланням на звіт Генерального Секретаря ООН з моніторингу світового населення, присвяченого міжнародній міграції та розвитку, Україна посідає четверте місце за кількістю міжнародних мігрантів (6,8 млн міжнародних мігрантів, що становить 3,6 % загальної кількості міжнародних мігрантів у світі, за даними 2005 р.). З України мешканці виїжджають на заробітки в різні країни, в тому числі – ендемічні щодо малярії. Із зазначеного документу з посиланням на інформацію з дипломатичних представництв

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

України: в Польщі на заробітках перебувають 300 тис. громадян, в Італії та Чехії – по 200 тис., Португалії – 150 тис., Іспанії – 100 тис., Туреччині – 35 тис., у США – 20 тис. У Росії лише офіційно (на основі ліцензій Федеральної міграційної служби цієї країни) працює близько 100 тис. українських громадян, загальна ж кількість українців, які працюють у цій країні, оцінюється в 1 млн. За даними однієї з португальських благодійних організацій, що спеціально займалася питаннями української трудової міграції, найбільше українців-мігрантів працюють нині в Росії (більше як 1 млн), 500 тис. – в Італії, по 300 тис. – в Португалії та Німеччині, близько 200 тис. – у Великобританії, більш як по 150 тис. – у Франції та Іспанії. Менша кількість працює у Греції, Туреччині, Ізраїлі (у перших двох – переважно сезонні заробітчани), ще менше – у країнах Північної Європи, Балтії та Близького Сходу. Україна є частиною Центральноєвропейського маршруту нелегальної міграції, що ведуть з усього світу до країн Європейського Союзу. Його використовують громадяни Далекого та Середнього Сходу, Південно-Східної Азії, СНД. Маршрут пролягає через Російську Федерацію, Україну, Польщу, Словаччину до країн Західної Європи. За даними Державної прикордонної служби України, за останні три роки кількість незаконних мігрантів, які прямують через територію України, збільшується. Загальна цифра затриманих підрозділами МВС і Прикордонної служби нелегальних мігрантів за 2004 р. становила 25 539 осіб, а в 2005 р. – 32 726 осіб, але, за даними Міжнародної організації з міграції, це складає тільки 5-10 % від усіх незаконних мігрантів. За офіційними даними, в Україні мешкають близько 8 тис. китайців, 6-8 тис. в'єтнамців і близько 6 тис. афганців. Також на сьогодні військовослужбовці багатьох країн (Франції, Німеччини, США, Великобританії, Канади та ін.) беруть активну участь у миротворчих місіях. За останні роки вже тисячі військовослужбовців України також брали участь у таких місіях. За чисельністю миротворчого контингенту та кількістю операцій наша країна увійшла в десятку найбільш активних у цьому питанні країн світу.

Тобто в Україні є висока вірогідність завезення різноманітних інфекційних захворювань, як контагіозних, так і мало контагіозних, у тому числі малярії, які при певних умовах можуть привести до появи спалахів інфекційних захворювань.

При обстеженні емігрантів, мандрівників встановлено, що малярія є найчастішою причи-

ною гарячки. Різновид плазмодіїв та відсоток ураження дітей і дорослих залежать від країни перебування. Збудник тропічної малярії *P. falciparum* частіше виявляється в африканських емігрантів [6, 7]. При цьому відсоток дітей, уражених малярією, був більшим, ніж у дорослих, тому що вони ще не набували захисного імунітету [7].

Щорічно біля 30 млн осіб з Європи відвідують ендемічні країни, після чого виявляють біля 200-400 тис. хворих на малярію. Більша частина випадків спричинена *non-falciparum* різновидами. Тропічна малярія складає при цьому близько 15 %.

Зібр даних про імпортовані інфекційні хвороби в Європі розпочався з 1999 р. за допомогою *TropNetEurop*. Відтак реєструється приблизно 10 % всіх пацієнтів з малярією, які виявляються в Європі. При обстеженні 1 659 емігрантів і пацієнтів з Європи, хворих на малярію, було встановлено, що більшість інфекцій імпортовано із Західної Африки. При цьому в європейців було більше ускладнень, ніж серед інших груп, і відповідно всі смертельні випадки траплялись серед європейців [8].

Високий відсоток тропічної малярії серед призових випадків реєструється в деякі роки у Франції (до 80 %), Німеччині та Великобританії (близько 60 %), у США (близько 40 %). Відзначають зростання кількості сімей у Великобританії, які їдуть до ендемічних країн. При цьому спостерігається зростання кількості мандрівників, які не отримують хіміопрофілактику, що є причиною зростання випадків імпортованої малярії серед дорослих у Великобританії [8]. Також щорічно зростає кількість дітей, які їдуть до цих країн, та рівень захворюваності серед них. У Великобританії за чисельністю емігранти складають суттєву групу серед інших (туристи, бізнесмени та ін.) – до 56 %.

В Японії привозна малярія також залишається актуальною проблемою. Переважає тропічна (52,3 %), яка завозилась передусім з країн Африки (54,2 %), з Азії – 20,9 %, Океанії – 19,6 %. Найчастіше її завозили бізнесмени. Причиною цього є те, що люди не були інформовані про можливість захворювання на малярію та застосовували неефективні методи профілактики. За деякими даними, тільки 30 % мандрівників знали, що малярія передається через укуси комарів, які нападають у сутінках і на світанку [9].

Актуальність малярії полягає також в тому, що в країнах, де немає своєї малярії або реєструються поодинокі привозні випадки, хворі та лікарі можуть вчасно не розпізнати її симптоми, надто

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

пізно звернулись до лікаря, не провести відповідні обстеження, не призначити відповідну терапію, що може призводити до летальних вислідів та появи вторинних випадків малярії (місцевої). Приклад – Таджикистан, Азербайджан, Росія, Вірменія, Туреччина. У 2000 р. різко зросла маляріогенна небезпека на території Омської області, є високий ризик виникнення місцевої малярії, у зв'язку з постійним завозом її збудника та високої маляріогенності території. За даними щорічних звітів, літератури, і на територію України також щорічно завозиться малярія. Так, відмічають, що з 1989 по 1999 рр. до Криму ввозилась переважно триденна малярія, більше всього з Таджикистану, Азербайджану [10].

На розповсюдження малярії, збільшення кількості її випадків також впливають війни, під час яких погіршується стан території, відбувається міграція та накопичення на окремій території значної кількості населення, ускладнюється боротьба з дальною інфекцією (приклад – Афганістан, Таджикистан).

І все це, незважаючи на Глобальну програму ліквідації малярії у світі, яка була розпочата ВООЗ у 50-х роках минулого сторіччя. Спочатку малярія розглядалась тільки як біомедична проблема, тому боротьба і не принесла суттєвих успіхів у її ліквідації. У зв'язку з гостротою проблеми, у 1992 р. ВООЗ в Амстердамі провела спеціальну нараду міністрів охорони здоров'я та політиків зі 107 країн для узгодження глобальної стратегії подальшої боротьби з цією хворобою. У зв'язку з відсутністю успіхів у ліквідації малярії, на цьому самміті були поставлені нові цілі – сприяння ранній діагностиці та лікуванню хворих, боротьба з переносниками збудника хвороби з урахуванням місцевих умов. На сьогодні

для досягнення суттєвих успіхів у боротьбі з нею необхідне об'єднання всіх напрямків – медицини, економіки, господарської діяльності та ін. [11].

Яка ж ситуація зараз склалась щодо захворюваності на малярію у світі? У 2008 р. 109 країн були ендемічними щодо малярії, з яких 45 знаходились на африканському континенті. При цьому переважна кількість їх – в умовах тропічного та субтропічного клімату. Щорічно реєструється біля 300-500 млн клінічних випадків малярії [12]. За даними ВООЗ, у 1998 р. у світі було приблизно 273 млн випадків малярії та 90 % з них на Африканському континенті. У 2006 р. у світі було зареєстровано біля 247 млн випадків малярії з 3,3 млрд людей, які знаходились в умовах ризику інфікування. З цієї кількості 2,1 млрд перебували у країнах з низьким ризиком інфікування (<1 випадку на 1 000 населення), 97 % з них жили в країнах поза Африкою. Також 1,2 млрд проживало в районах з високим ризиком інфікування (1 випадок на 1 000 населення) – 49 % в африканських країнах та 37 % у регіонах Південно-Східної Азії. В Африці найбільша захворюваність реєструвалась в районах на півдні від Сахари (SSA) – до 70-90 % [13]. При цьому 80 % випадків малярії було в 13 країнах Африки та більше половини захворіло у Нігерії, Демократичній республіці Конго, Ефіопії, Об'єднаній республіці Танзанія та Кенія (ВООЗ, 2008 р.). Серед випадків, які траплялись поза африканськими країнами, 80 % були в Індії, Судані, Бангладеш, Індонезії, Папуа Новій Гвінеї та Пакистані.

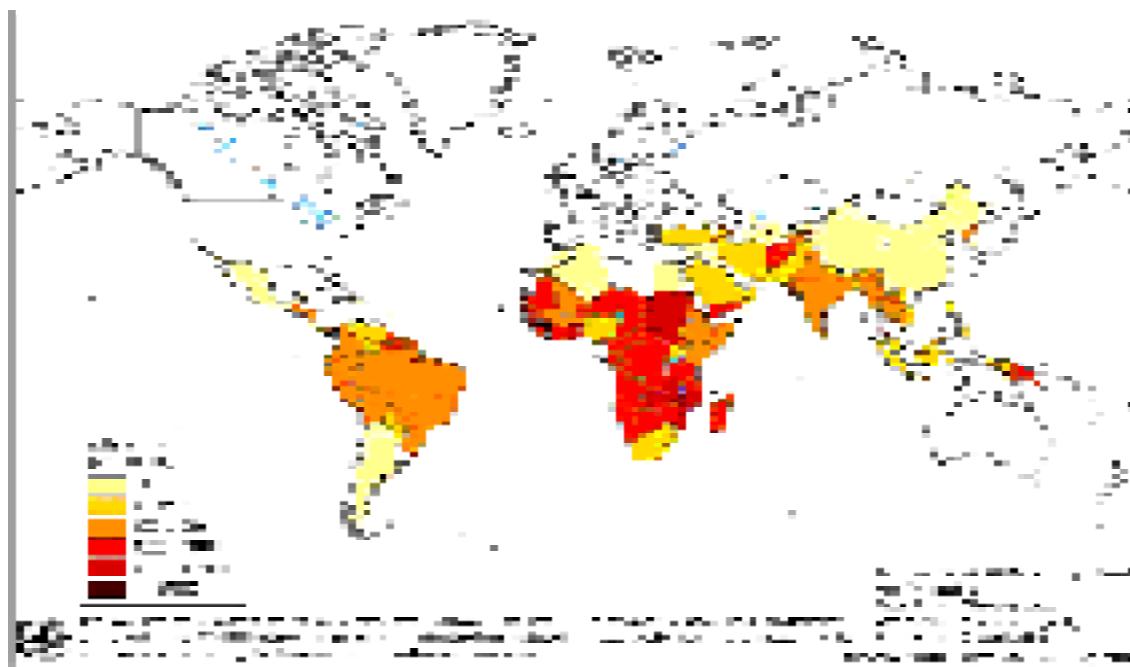
У таблиці 1 і на малюнку 1 наведені країни, які є ендемічними щодо малярії.

Таблиця 1

Країни, які є ендемічними щодо малярії

Континент, регіон	Країна
Азія та Океанія	Азербайджан, Афганістан, Бангладеш, Бутан, Вануату, В'єтнам, Індія, Індонезія, Іран, Ірак, Ємен, Камбоджа, КНР, Лаос, Малайзія, М'янма, Непал, ОАЕ, Оман, Пакистан, Папуа Нова Гвінея, Саудівська Аравія, Соломонові Острови, Сирія, Таджикистан, Таїланд, Філіппіни, Шрі-Ланка
Африка	Алжир, Ангола, Бенін, Ботсвана, Буркіна-Фасо, Бурунді, Габон, Гамбія, Гана, Гвінея, Гвінея-Бісау, Джібуті, Єгипет, Заїр, Замбія, Зімбабве, Камерун, Капо-Верде, Кенія, Конго, Кот-д'Івуар, Коморські острови, Ліберія, Маврикій, Мавританія, Мадагаскар, Малаві, Малі, Марокко, Мозамбік, Намібія, Нігер, Нігерія, Сан-Томе і Принсипі, Свазіленд, Сенегал, Сомалі, Судан, Сьєrrа-Леоне, Танзанія, Того, Уганда, ЦАР, Чад, Екваторіальна Гвінея, Ефіопія + Еритрея, ПАР
Центральна і Південна Америка	Аргентина, Беліз, Болівія, Бразилія, Венесуела, Гаїті, Гайана, Гватемала, Гвіана Французька, Гондурас, Домініканська Республіка, Колумбія, Коста-Ріка, Мексика, Нікарагуа, Панама, Парагвай, Перу, Сальвадор, Суринам, Еквадор

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ



Мал. 1. Рівень захворюваності на малярію у світі.

На рівень захворюваності в ендемічних країнах впливає незадовільний стан житла, недостатнія освіта населення, недоступність у наданні медичної допомоги, активна господарська діяльність людей, вирубка дерев, наявність значної кількості водоймищ, відсутність обробки інсектицидами території, значне розмноження переносників – комарів анофелес [14]. При цьому на найбільший ризик інфікування наражаються мешканці сільських районів [15, 16].

Ці дані важливі тому, що щорічно значна кількість людей з Європи та України з різною метою відвідують зазначені країни, працюють у джунглях, шукають екстрему, наражаючись на підвищений ризик інфікування, але в той же час вони можуть не проводити хіміопрофілактику, що надалі приведе до їх захворювання.

У таблиці 2 і на малюнку 2 представлені дані про привозні випадки малярії в Україні за останні роки.

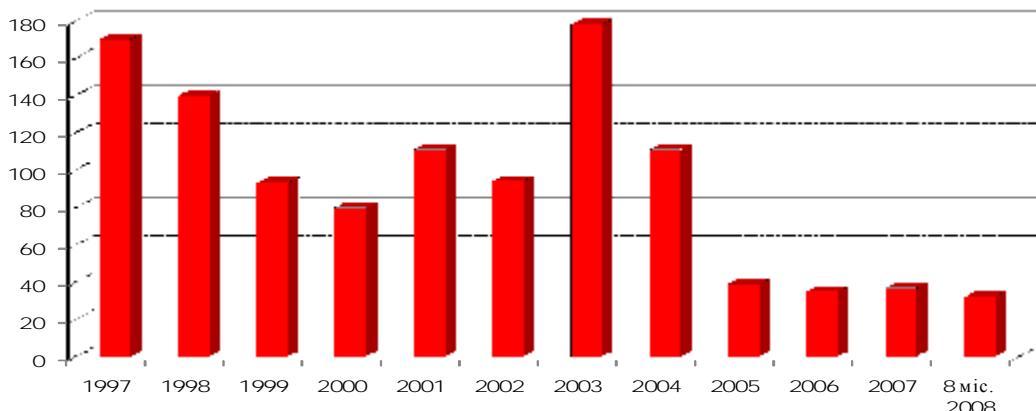
Таблиця 2

Привозні випадки малярії на території України у 2004-2006 рр.

Прибулі з	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>	Малярія-мікст	Наявні клінічні прояви	Всього
Африки	24	59	3	1	7	3	97
Азії	40				1	1	42
Латинської Америки	1	2	1				4
СНД	39			1		2	42
Всього	104	61	4	2	8	6	185

Найбільш розповсюдженим збудником малярії є *P. vivax*, у тропічних країнах і на Африканському континенті – *P. falciparum*. Прикладом є Нігерія, де плазмодії *P. falciparum* обумовлюють більш ніж 90 % всіх випадків малярії. Серед привозних випадків малярії тропічна займає значну част-

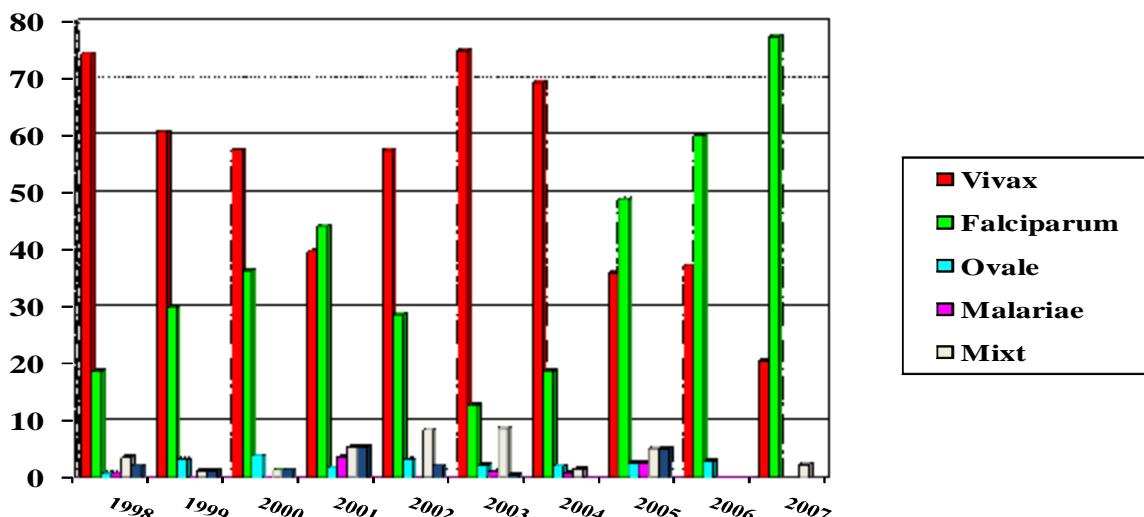
ку. Так, при обстеженні у Великобританії 249 дітей, хворих на малярію, за останні 25 років у 77 % випадків було виявлено збудника тропічної малярії. В 1975-1979 рр. *P. falciparum* був діагностований у кожного другого хворого, порівняно з 1990-99 рр., коли *P. falciparum* спричинив 82 % захворювань від



Мал. 2. Привозні випадки малярії в Україні серед цивільного населення (в абс. числах).

усіх інших видів малярії [17]. При обстеженні іншими дослідниками 149 емігрантів, хворих на малярію, тропічна малярія була виявлена у 55,7 % [4].

В Україні форми малярії змінювались в різні роки залежно від міграційних потоків населення, що видно з наступної діаграми (мал. 3).



Мал. 3. Форми привозної малярії в Україні (%).

Ці дані важливі тому, що малярія при різних формах має різноманітну клінічну картину. При постановці діагнозу необхідно враховувати також те, що інкубаційний період може бути тривалим, що призводить до складнощів при пов'язуванні хвороби з мандрівництвом, перебуванням за кордоном. На постановку діагнозу може вплинути наявність рецидивів, супутніх захворювань, ускладнень, які вже розвинулися на час огляду лікарем.

За даними одних авторів, середній термін між прибуттям і появою гарячки при тропічній малярії становив 5 діб, а від початку лихоманки до по-

чатку лікування – 4 доби. За даними інших дослідників, середній термін звернення за медичною допомогою склав 4,7 доби (3,7-5,7), при тропічній малярії – 4,1 доби (2,5-5,7). Також були випадки, коли пацієнти звертались пізніше 5-ї доби захворювання [9].

При аналізі терміну встановлення діагнозу малярії з початку захворювання за минулі роки в Україні привертає увагу те, що в деякі роки частка пізньої діагностики доходила аж до 72,4 % у 2002 р. та до 71,4 % у 2006 р. (за рахунок пізнього звернення пацієнтів до лікарів).

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Відомо, що при пізньому зверненні хворих до лікаря (пізніше 3-ї доби хвороби) розвиваються різні ускладнення. Так, за даними ряду авторів, у хворих на тропічну малярію на тлі тяжкого перебігу розвинулися малярійна енцефалопатія та ниркова недостатність. У пацієнтів, які не отримували хіміопрофілактику, на 6-у добу розвинулися гостра ниркова недостатність та інші ускладнення – на 7-й та 11-й дні хвороби [9]. Наша практика підтверджує ці дані.

Стосовно клінічної картини малярії та об'єктивних даних у хворих. При обстеженні емігрантів гарячка реєструвалась у 71,8 %, гепатосplenомегалія – у 40,9 %, анемія – у 29,5 %, біль голови – у 17,4 %, біль у м'язах – у 12,8 %, кашель – у 12,1 %, у 8,1 % – жодних симптомів не було. При обстеженні осіб з Африки, які не мали ніяких скарг, малярійні плазмодії були виявлені у 13,5 %, кров'яні філярії – у 13,5 %, кишкові нематоди – в 11,2 %, шкірні філярії – у 10,1 %, кишкові амеби – у 10,1 %. У пацієнтів може не бути гарячки, але при опитуванні вони вказують на її наявність у минулому [18]. Ми також спостерігали за хворими, які перед поверненням в Україну приймали декілька таблеток протималярійних препаратів або азитроміцину, що призводило до субклінічного перебігу недуги. Тому це достатні причини для рекомендації обстеження на малярію осіб, які нещодавно прибули з ендемічних районів світу, та особливо за наявності будь-якої клінічної картини (гарячки, діареї, артралгій та ін.). Це особливо важливо для дітей та вагітних, оскільки рання діагностика запобігає розвитку ускладненого перебігу хвороби та летальним вислідам [19].

Відомо, що всі плазмодії малярії можуть спричинити тяжкий ступінь хвороби, але більшість летальних вислідів виникає при тропічній малярії (до 98 %). При цьому виді малярії захворювання може швидко прогресувати до тяжкого та ускладненого перебігу, летальні випадки можуть розвинутись протягом декількох годин. Про можливість розвитку вкрай тяжкого стану хворих протягом 48 год після ушпиталення вказують й інші автори [20].

Щорічно у світі від малярії помирає від 1 до 3 млн осіб, переважно діти віком до 5 років (в середньому одна особа вмирає кожні 12 с [21]). Висока летальність пояснюється відсутністю імунітету до збудника, недостатньо ефективним лікуванням ускладненого перебігу захворювання [7]. В Африці малярія є причиною летальних наслідків в 1 з 5 випадків у дітей та сприяє ускладненому перебігу інших захворювань (інфекцій дихальних

шляхів, діарейних інфекцій, залізодефіцитної анемії та ін.) [22]. Щорічно хворіють на малярію в Кенії приблизно 8,2 млн осіб з 30 млн населення, при цьому від малярії щоденно помирає приблизно 72 дитини молодше 5 років [14].

Це пов'язано з декількома причинами. Так, тільки 14 % маленьких дітей отримали ефективний протималярійний препарат у необхідній дозі в день початку захворювання. В деяких областях до 80 % смертельних випадків спостерігається до того, як дитина потрапляє до будь-якого стаціонару [23]. Причиною цієї ситуації є те, що в багатьох країнах, які розвиваються, система охорони здоров'я недорозвинута, недостатня кількість обладнання та кваліфікованого штату, що призводить до неправильної постановки діагнозу та лікування. Також недостатнє знання патогенезу, клінічної картини недуги, принципів адекватного лікування призводять до застосування альтернативних методів лікування та ігнорування запропонованих схем терапії [24]. У цих країнах є значна кількість людей, які не в змозі звернутись до медичних закладів з причини значної відстані до них. Що ще важливо – це відсутність медичного персоналу, якому пацієнти довіряють. Все це призводить до того, що люди не отримують адекватного лікування і, як наслідок, до розвитку тяжких ускладнень хвороби аж до летальних вислідів.

Але також вражають інші цифри. Якщо брати пацієнтів з розвинутих країн, де на значному рівні розвинута система охорони здоров'я, незважаючи на лікування, від 1 до 4 % мандрівників, які захворюють на тропічну малярію, – помирає (в Японії – близько 3,3 %, в Німеччині – 3,6 %, у Франції – 1,98 %, США – 1,01 %, Великобританії – 0,65 %) [25]. Смертність збільшується до 20 % і більше серед осіб похилого віку. На жаль, і в Україні при такому малому числі завезених випадків малярії, щорічно помирає від 1 до 3 осіб.

На рівень летальності впливає збільшення кількості регіонів, де реєструється резистентність плазмодіїв (особливо важливо для *P. falciparum*) до протималярійних препаратів та інсектицидів і, на жаль, є країни, де існує резистентність до багатьох протималярійних препаратів.

Важливу роль на наслідки мають також помилкові діагнози, які виникають з різних причин. При зверненні хворих на малярію у значній їх кількості були попередні помилкові діагнози – ГРЗ, гепатит.

У більшості ендемічних країн, де недостатньо розвинута система охорони здоров'я, діагноз ма-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

лярії встановлюється на основі тільки клінічних симптомів і синдромів. У цих країнах тільки за наявності лікарень з відповідним обладнанням, підготовлених фахівців буде належна діагностика малярії. Приклад цьому Танзанія [26], де встановлено, що приблизно у 40 % осіб, які мають лихоманку, вона пов'язана з малярією. Відсутність лабораторного обстеження призводить до помилкової постановки діагнозу та неправильного призначення ліків [27]. На допомогу мікроскопії вводиться застосування швидких діагностичних тестів (RDT), дія яких заснована на виявленні антигенів плазмодіїв. На сьогодні досвід їх застосування в Африці малий, більший – у країнах Азії та Латинської Америки [28].

В діагностиці мікроскопія залишається «золотим» стандартом. Але у зв'язку з тим, що переважна кількість лікарів-лаборантів у країнах Європи, зокрема Україні, у своїй практиці рідко стикається з визначенням плазмодіїв, трапляються помилки в діагностиці (гіпер- або гіподіагностика). Правильний мікроскопічний діагноз може бути утруднений у зв'язку з низькою паразитемією, нерегулярним прийомом протималярійних хіміопрофілактичних препаратів та інших (азитроміцину) медикаментів, які впливають на форму й кількість плазмодіїв, та з інших причин. З урахуванням цього в нашій країні необхідні альтернативні методи досліджень («швидкі» тести, ПЛР та ін.), які є у світі. На жаль, таких методик немає в Україні, тому лікарям доводиться покладатись на свою інтуїцію й досвід при отриманні різноманітних лабораторних даних, які суперечать клінічній картині та епідеміологічному анамнезу. Сучасні ПЛР та інші методики можуть стати доступними для широкого використання тільки в майбутньому. А на даний час терміново необхідне оснащення лабораторій доброкісними барвниками, лабораторним склом, сучасними мікроскопами, щорічне проведення занять з діагностики тропічних інфекцій, створення кабінетів або центрів тропічних інфекцій. У діагностиці цих захворювань лікарям необхідно враховувати не тільки результати лабораторних досліджень, але й не забувати про епідеміологічний анамнез, анамнез захворювання та об'єктивні дані.

Окрема тема – організація діагностики та лікування малярії у моряків, миротворців, льотного складу, заробітчан, туристів (при їх перебуванні за кордоном). Для таких груп населення необхідна консультативна допомога перед відбуттям в ендемічну країну, наявність «швидких» тестів, на-

явність у них сучасних препаратів (мефлохіну, артемізину та ін.) для екстреного лікування, правильна організація диспансерного спостереження за ними. У випадках захворювання, коли проведення лабораторної діагностики складне, часто самолікування – перша та найшвидша реакція на епізод малярії [29].

На сьогодні є інформація про те, що розповсюджена медикаментозностійка малярія і тому традиційне лікування першої лінії із застосуванням хлорохіну та фансидару в багатьох країнах значно втратило ефективність. Про наявність плазмодіїв малярії, в тому числі *P. falciparum*, резистентних до хлорохіну і сульфадоксину-піриметаміну, повідомляв ряд дослідників [24, 25]. Є інформація про полірезистентність малярійних плазмодіїв на південному сході Азії. Про те, що примахін не завжди ефективний проти гіпнозоїтів малярії, і тому рецидиви захворювання спостерігаються навіть після адекватної терапії, вказували інші автори [26]. Ми також стикалися з випадками тропічної малярії, коли доводилось застосовувати комбіновану терапію, тому що ані хінін, ані хлорохін, ані фансидар не впливали на рівень паразитемії.

Однією з причин появи резистентних форм є широке неадекватне застосування препаратів після консультацій недостатньо підготовлених працівників аптек у країнах, що розвиваються. Це призводить до неадекватного лікування та появи підвищеної стійкості до лікарських препаратів [27]. Тому на сьогодні у світі є потреба у розробці нових препаратів для комбінованої терапії резистентної малярії.

На прийом препаратів з метою хіміопрофілактики суттєво впливає також як обґрунтована, так і не обґрунтована негативна інформація стосовно різних препаратів. Так, фансидар мав погану репутацію в Танзанії після появи в пресі інформації про тяжкі побічні явища (синдром *Stevens-Johnson*) під час його використання в 2001 р. [28]. Деякі люди боялись застосування фансидару, хоча вони ніколи не мали тяжких побічних ефектів при прийомі інших препаратів [29].

На малий відсоток людей, які приймали хіміопрофілактичні препарати проти малярії, вказують ряд авторів. Тільки у 41 % британських дітей, які лікувались з приводу малярії, застосувались ці препарати. Але при цьому автори відмічають збільшення кількості осіб, які їх не приймають. Також є дані про те, що відсоток японських пацієнтів, які захворіли на малярію та приймали

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

хіміопрофілактику, різко зменшувався між 1992-1996 та 1997-2001 рр. (48,3 проти 14,3 %). При цьому хлорохін був провідним препаратом, який застосовувався між 1992 і 1996 рр., але в термін з 1997 по 2001 рр. жоден пацієнт його не приймав [9].

Підкреслюється важливість адекватної профілактики малярії. Це підтверджується також випадками захворювань серед українських моряків, туристів, осіб льотно-підйомного складу, які з метою хіміопрофілактики приймали хлорохін при перебуванні в країнах Африки.

Необхідно враховувати й те, що при обстеженні препаратів (виробництва з Танзанії та Індії), які були куплені в аптеках у 2005 р., були виявлені підробки. Приблизно 25 % таблеток не мали в своєму складі протималярійного препарату. Підробки виявлені серед фансидару, сульфату хініну [30].

Тому, з урахуванням того, що в Україні з ліцензованих протималярійних препаратів є тільки хлорохін, мефлохін, фансидар, які іноді складно купити, погіршується проведення хіміопрофілактики малярії у мігруючих груп. На даний час необхідно терміново вирішувати питання про покращення умов ліцензування протималярійних та інших препаратів проти тропічних інфекцій, «швидких» тестів та їх ввозу в Україну, створення запасу цих засобів при інфекційних відділеннях обласних лікарень (центрів або кабінетах тропічних інфекцій). В іншому випадку, за наявності значної кількості мігрантів на території України, осіб, які від'їжджають в ендемічні регіони світу, значної кількості маляріогенних водоймищ, – все це може сприяти тому, що це захворювання повернеться в Україну, але збудник вже буде полірезистентним до препаратів.

Поки вирішуватимуться питання про реєстрацію та ввезення в Україну препаратів, можна запропонувати для мігрантів тільки наступне – не сподіватись на заклади системи охорони здоров'я, а купувати в ендемічних країнах у державних аптеках ці препарати та діагностичні тести з розрахунком на профілактику, екстрену профілактику, лікування (при цьому необхідно купувати як ін'єкційні, так і таблетковані препарати).

На сьогодні значна увага повинна приділятись проведенню консультативної роботи з емігрантами, миротворцями, моряками, туристами, заробітчанами та ін. При цьому акцентувати увагу на те, що тільки раннє звернення до лікаря з часу появи гарячки (не пізніше 3 діб), рання постановка

діагнозу та ефективна терапія можуть запобігти тяжкому ступеню недуги, розвитку ускладнень та летальному висліду.

Еюдіа

1. Opportunities and limiting factors of intensive vegetable farming in malaria endemic Cote d'Ivoire / Girardin O., Dao D., Koudou B.G. et al. // Acta Trop. – 2004. – V. 89, N 2. – P. 109-123.
2. Muentener P., Schlagenhauf P., Steffen R. Imported malaria (1985-95): trends and perspectives // Bull. World Health Organ. – 1999. – V. 77. – P. 560-566.
3. Wilson M.E. Infectious diseases: an ecological perspective // BMJ. – 1998. – V. 311. – P. 1681-1684.
4. Lopez-Velez R., Huerga H., Turrientes M.C. Infectious diseases in immigrants from the perspective of a tropical medicine referral unit // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2003. – V. 69, N 1. – P. 115-121.
5. Paludismo importado por inmigrantes en Cataluña / Cabezas J., Duran E., Trevino B., Bada J.L. // Med. Clin. (Barc.). – 1995. – V. 104. – P. 45-48.
6. Imported malaria in Montagnard refugees settling in North Carolina: implications for prevention and control / Paxton L.A., Slutsker L., Schultz L.J. et al. // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 1996. – V. 54. – P. 54-57.
7. Imported Falciparum malaria in Europe: sentinel surveillance data from the European network on surveillance of imported infectious diseases / Jelinek T., Schulte C., Behrens R. et al. // Clin. Infect. Dis. – 2002. – V. 34, N 5. – P. 572-576.
8. Abraham C., Clift S., Grabowski P. Cognitive predictors of adherence to malaria prophylaxis regimens on return from a malarious region: a prospective study // Soc. Sci. Med. – 1999. – V. 48. – P. 1641-1654.
9. Clinical characteristics of imported malaria in Japan: Analysis at a referral hospital / Toshiyuki Miura, Mikio Kimura, Tomohiko Koibuchi et al. // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2005. – V. 73, N 3. – P. 599-603.
10. Клініко-епідеміологічна оцінка завозної малярії в Криму / Рязанова Н.Я., Гафарова М.Т., Жулаєва Т.Є. и др. // Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (18-19 травня 2000 р., Львів). – Тернопіль: Укрмед-книга, 2000. – С. 276-277.
11. Williams H.A., Jones C.O. A critical review of behavioral issues related to malaria control in sub-Saharan Africa: what contributions have social scientists made? // Soc. Sci. Med. – 2004. – V. 59, N 3. – P. 501-523.
12. Averting a malaria disaster / White N.J., Nosten F., Looareesuwan S. et al. // Lancet. – 1999. – V. 353. – P. 1965-1967.
13. The global distribution of clinical episodes of Plasmodium falciparum malaria / Snow R.W., Guerra C.A., Noor A.M. et al. // Nature. – 2005. – V. 434. – P. 214-217.
14. Chuma J.M., Thiede M., Molyneux C.S. Rethinking the economic costs of malaria at the household level: evidence from applying a new analytical framework in rural Kenya // Malar. J. – 2006. – V. 5. – P. 76.
15. van den Berg H., Knols B.G. The Farmer Field School: a method for enhancing the role of rural communities in malaria control? // Malar. J. – 2006. – V. 5, N 1. – P. 3.
16. Yapabandara A.M., Curtis C.F. Control of vectors and incidence of malaria in an irrigated settlement scheme in Sri Lanka by using the insect growth regulator pyriproxyfen // J. Am. Mosq. Control Assoc. – 2004. – V. 20, N 4. – P. 395-400.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

17. Salako L.A., Walker O., Sowunmi A. Parenteral therapy for severe malaria: comparison of intramuscular artemether and intramuscular sulfadoxine-pyrimethamine // Trans. R. Soc. Top. Med. Hyg. – 1994. – V. 88. – P. 89-91.
18. Imported malaria. Clinical presentation and examination of symptomatic travelers / Svenson J.E., MacLean J.D., Gyorkos T.W., Keystone J. // Arch. Intern. Med. – 1995. – V. 155. – P. 861-868.
19. Difficulties in the prevention, diagnosis, and treatment of imported malaria / Dorsey G., Gandhi M., Oyugi J.H., Rosenthal P.J. // Ibid. – 2000. – V. 160. – P. 2505-2510.
20. Severe and complicated malaria // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – WHO, 2000. – V. 94, Suppl. 1. – S1/1-S1-90.
21. Trape J.F. The public health impact of chloroquine resistance in Africa // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2001. – V. 65. – P. 12-17.
22. Breman J.G., Egan A., Keusch G.T. The intolerable burden of malaria: a new look at the numbers // Ibid. – 2001. – V. 64, Suppl. 1-2. – IV-VII.
23. Improving access to prompt and effective malaria treatment: better drugs are not enough / Hetzel M.W., Iteba N., Lengeler C. et al. // Trop. Med. Int. Health. – 2007. – V. 12. – P. 32-33.
24. Case management of malaria in under-fives at primary health care facilities in a Tanzanian district / Nsimba S.E.D., Masseele A.Y., Eriksen J. et al. // Ibid. – 2002. – V. 7. – P. 201-209.
25. Epidemiological and clinical aspects of malaria in Japan / Kimura M., Suzuki A., Matsumoto Y. et al. // J. Travel. Med. – 2003. – V. 10. – P. 122-127.
26. Ministry of Health (Tanzania): National Malaria Medium Term Strategic Plan 2002-2007. Government of the United Republic of Tanzania; 2002. [Malaria Control Series].
27. Overdiagnosis of malaria in patients with severe febrile illness in Tanzania: a prospective study / Reyburn H., Mbatia R., Drakeley C. et al. // BMJ. – 2004. – V. 329, N 7476. – P. 1212.
28. Bell D., Wongsrichanalai C., Barnwell J.W. Ensuring quality and access for malaria diagnosis: how can it be achieved? // Nat. Rev. Micro. – 2006. – V. 4, N 9. – P. 682-695.
29. WHO: The Roll Back Malaria strategy for improving access to treatment through home management of malaria – Geneva, WHO (WHO/HTM/MAL/2005.1101); 2005.
30. Molecular basis of antimalarial drug resistance in Indonesia / Syafruddin D., Asih P.B.S., Siregar J.E., Tjitra E. // Adv. Exp. Med. Biol. – 2003. – V. 531. – P. 103-115.
24. Field evaluation of the ICT malaria P.f/P.v immunochromatographic test for detection of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax in patients with a presumptive clinical diagnosis of malaria in eastern Indonesia / Tjitra E., Suprianto S., Dyer M. et al. // J. Clin. Microbiol. – 1999. – V. 37. – P. 2412-2417.
25. Evaluation of antimalarial drugs in Indonesia 1981-1995 / Tjitra E., Gunawan S., Laihad F. et al. // Bull. Penelitian Kesehatan (Indonesian). – 1997. – V. 25. – P. 27-58.
26. A study of relapsed cases of vivax malaria after standard primaquine therapy / Kimura M., Tomizawa I., Takizawa Y., Ohtomo H. // Kansenshogaku Zasshi. – 1996. – V. 70. – P. 1086-1091.
27. Changing home treatment of childhood fevers by training shop keepers in rural Kenya / Marsh V.M., Mutemi W.M., Muturi J. et al. // Trop. Med. Int. Health. – 1999. – V. 4. – P. 383-389.
28. Nsimba S.E.D. How sulfadoxine-pyrimethamine (SP) was perceived in some rural communities after phasing out chloroquine (CQ) as a first-line drug for uncomplicated malaria in Tanzania: lessons to learn towards moving from monotherapy to fixed combination therapy // J. Ethnobiol. Ethnomedicine. – 2006. – V. 2. – P. 5.
29. Severe cutaneous reaction to sulfadoxine-pyrimethamine and trimethoprim-sulfamethoxazole in Blantyre District, Malawi / Gimnig J.E., MacArthur J.R., M'bang'ombe M. et al. // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2006. – V. 74. – P. 738-743.
30. Braun M. Quality Assessment of Antimalarial Drugs Purchased from Various Sources in Tanzania. – University of Basel, 2005. – P. 1-97.

ACTUALITY OF MALARIA

V.I. Trykhlib

SUMMARY. *The actuality of malaria all over the world and in Ukraine is shown. The questions of diagnostics, clinics and features of antimalarial drugs are considered. Practical recommendations are given.*

Key words: *malaria, tropical malaria, malarial plasmodium.*