

Е.Н. Олина, В.В. Семашкова, Ш.А. Фахриев
**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕЦИДИВА ТРЕХДНЕВНОЙ МАЛЯРИИ:
 АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ**
Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. В.И. Старостина
Кафедра инфекционных болезней
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E.N. Olina, V.V. Semashkova, Sh.A. Fakhriev
**CLINICAL CASE OF VIVAX-MALARIA RELAPSE:
 ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS**
Tutor: PhD, associate professor V.I. Starostina
Department of Infectious Diseases
Bashkir State Medical University, Ufa

Резюме. В статье рассматривается случай развития рецидива трехдневной малярии. Анализируются клиническая картина заболевания, обстоятельства, которые привели к развитию рецидива, а также особенности лечения vivax-малярии. Рассматривается диагностическая ситуация, связанная с развитием vivax-малярии во время пандемии Новой коронавирусной инфекции, а также проводится дифференциальная диагностика vivax-малярии с вирусными гепатитами, так как пациент поступил в клинику с проявлениями синдрома желтухи.

Ключевые слова: трехдневная малярия, рецидив, дифференциальная диагностика.

Resume. The article considers a case of relapse of three-day malaria. The clinical picture of the disease, the circumstances that led to the development of relapse, as well as the features of the treatment of vivax-malaria are analyzed. The diagnostic situation associated with the development of vivax-malaria during the pandemic of a New coronavirus infection is considered, and differential diagnosis of vivax-malaria with viral hepatitis is also carried out, since the patient was admitted to the clinic with manifestations of jaundice syndrome.

Keywords: three-day malaria, relapse, differential diagnosis.

Актуальность. Жители регионов Российской Федерации выезжают на работу в страны Центральной Африки, где регистрируются высокие показатели заболеваемости малярией [2,3]. На территории России наблюдаются в основном завозные случаи заболевания [2]. Каждый вариант малярии имеет свои клинические особенности, а также характерное географическое распространение. В Центральной Африке регистрируются трехдневная малярия, вызываемая *P. vivax* и тропическая малярия, возбудителем которой является *P. falciparum* [2,3]. Эти варианты малярии имеют определенную симптоматику. Для vivax-малярии характерно наличие продромального периода, типичной интермиттирующей лихорадки с пароксизмами по 6-10 часов и периодами апирексии, продолжающимися в течение 40-43 часов. Малярийные пароксизмы наблюдаются в утренние и дневные часы, без этиотропного лечения развивается 12 - 14 приступов. Могут наблюдаться ранние и отдаленные рецидивы. Отдаленные рецидивы обусловлены реализацией жизненного цикла брадиспорозитов. При тропической малярии сначала наблюдается 2-3-кратное повышение температуры тела до 38°C, переходящее в лихорадку постоянного типа длительностью 6 - 10 дней, далее развивается перемежающаяся лихорадка. Пароксизм длится около 14 ч, но чаще один пароксизм переходит в другой, и пациент лихорадит около 30 часов. Периоды апирексии длятся менее суток. Снижение

температуры тела не сопровождается обильным потоотделением. Регистрируются гипогликемия, гипотония, тахикардия, головная боль, рвота, менингизм, судороги, сонливость. Ранние рецидивы возможны; отдаленных рецидивов нет [1,2].

Цель: анализ клинического случая рецидива трехдневной малярии, проведение дифференциальной диагностики.

Задачи:

1. Выявление характерной симптоматики *vivax*-малярии;
2. Дифференциальная диагностика.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента, находившегося на стационарном лечении в РКИБ г. Уфы с рецидивом *vivax*-малярии. Выявление плазмодиев проводилось методами толстой капли и тонкого мазка крови. Для оценки состояния пациента применялись общие анализы крови (ОАК) и мочи (ОАМ), биохимический анализ (БХ) крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК). Для диагностики Новой коронавирусной инфекции (НКВИ) использовались полимеразная цепная реакция (ПЦР) мазка из ротоглотки и носоглотки, а также иммунохроматографический анализ (ИХА) для выявления антигена коронавируса (SARS-CoV-2) в мазках со слизистой оболочки носоглотки. Для обследования в отношении вирусных гепатитов применяли определение маркеров при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) и выявление генетического материала вирусов в крови при помощи ПЦР.

Результаты и их обсуждение. Пациент 41 года поступил в стационар на девятый день болезни. Жаловался на слабость и головную боль. Во время заболевания отмечал подъёмы температуры тела до 40 °С с ознобом и потоотделением, тяжесть и ноющую боль в эпигастральной и поясничной областях.

Заболевание началось с повышения температуры тела до субфебрильных значений. Далее пациент периодически лихорадил до 40 °С с интервалами менее двух суток. Во время лихорадки пациент принимал ибуклин и парацетамол с частичным эффектом. Нарушения обоняния и вкусовых ощущений не замечал. Обратился в поликлинику, был осмотрен терапевтом и обследован на базе учреждения. Были обнаружены тромбоцитопения ($73 \times 10^9/\text{л}$), повышение уровней общего билирубина (40,69 мкмоль/л) и С-реактивного белка (СРБ) до 81,15 мг/л. Эритроциты ($4,48 \times 10^{12}/\text{л}$) и гемоглобин (146 г/л) находились в пределах нормы. РНК SARS-CoV-2 в мазках при помощи ПЦР не была обнаружена.

Пациент имел весьма интересный эпидемиологический анамнез. На протяжении 8 месяцев он находился в Центральноафриканской Республике (ЦАР), 11 месяцев назад в ЦАР перенес трехдневную малярию, вызванную *P. vivax*. У пациента были зарегистрированы два рецидива болезни 7 месяцев и 4 месяца назад. Для купирования рецидивов принимал хлорохин и коартем.

Состояние пациента при поступлении в клинику оценивалось как среднетяжёлое, сознание было ясным. Наблюдалась умеренная иктеричность склер. Участки кожи, свободные от загара, имели легкую желтушную окраску. Катаральных явлений не было. В легких выслушивалось жесткое дыхание, хрипы отсутствовали. Тоны сердца были ясными, ритм – правильным. Были зарегистрированы следующие показатели: артериальное давление -138/74 мм рт. ст., пульс – 82 в минуту, частота

дыхательных движений (ЧДД) – 20 в минуту, сатурация 98 %. При пальпации наблюдалась небольшая болезненность в правом подреберье и эпигастрии. Печень выступала из-под реберной дуги на 2-3 см, размеры по Курлову были 15-14-12 см, селезенка не пальпировалась. Симптом поколачивания по поясничной области и менингеальные симптомы были отрицательными. Мочеиспускание было свободным, моча желтого и ярко-желтого цвета, стул был регулярным, нормально окрашенным. При обследовании были зарегистрированы следующие показатели: эритроциты $3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 125 г/л, лейкоциты $4,3 \times 10^9/л$. При проведении УЗИ ОБП была зарегистрирована гепатомегалия, спленомегалии не было.

В стационаре у пациента в дневное время наблюдались лихорадочные приступы продолжительностью 7-8 часов и периоды апиреksии длительностью около 43 часов. Лихорадочные приступы начинались с озноба, температура тела повышалась до 39-40 °С, в течение нескольких часов удерживалась на этом уровне, далее наблюдалось обильное потоотделение, и температура тела понижалась. Во время лихорадки пациента беспокоили интенсивная головная боль, ломота в теле, особенно вдоль позвоночника в поясничном отделе, тошнота.

У данного пациента временные параметры интермиттирующей лихорадки с типичными малярийными пароксизмами и периодами апиреksии четко соответствовали таковым при трехдневной малярии. Наблюдались гепатомегалия, тромбоцитопения, слабо выраженный синдром желтухи, умеренное повышение уровней общего, непрямого и прямого билирубина (38, 28 и 10 мкмоль/л соответственно), а также АЛТ (67 Ед/л). При vivax-малярии анемия развивается постепенно, при прогрессирующем течении ее признаки регистрируются на 2-3 неделе заболевания, обычно число эритроцитов не снижается ниже $3 \times 10^{12}/л$ [1]. У нашего пациента выраженной анемии не было. С учетом данных о пребывании в ЦАР, перенесённой vivax-малярии и её рецидивов в анамнезе при отсутствии приема гистошизотропного препарата, пациенту был поставлен диагноз: Трехдневная малярия, поздний рецидив. Впечатление о тропической малярии или микст-малярии не складывалось, так как инкубационный период и время развития ранних рецидивов (7-10 дней после купирования первичных пароксизмов) давно истекли и временные характеристики перемежающейся лихорадки не вписывались в сценарий этого типа малярии, а также не было выраженной анемии. При типичном течении тропической малярии с первых дней болезни развивается анемия и через 1-2 недели после начала болезни содержание гемоглобина снижается до 70-90 г/л, количество эритроцитов уменьшается до $2,5-3,5 \times 10^{12}/л$ [1].

С учетом развития у пациента заболевания во время напряженной эпидемиологической обстановки по поводу НКВИ, наличия лихорадки, ломоты в теле, головной боли, лимфопении ($0,4 \times 10^9/л$), тромбоцитопении ($79 \times 10^9/л$), повышения активности АЛТ 67 Ед/л и уровня СРБ до 81 мг/л пациент был обследован при помощи ПЦР, ИХА и КТ ОГК в отношении НКВИ. У пациента не было нарушения обоняния и вкуса, но не при всех вариантах НКВИ наблюдается эта симптоматика. ЧДД у пациента увеличивалась только во время лихорадки, что является физиологической реакцией на повышение температуры тела. Регистрировалась сатурация в пределах нормы (96-98 %), но при НКВИ не всегда наблюдается снижение сатурации. Антиген и РНК SARS-CoV-2 в мазках не были

выявлены. При анализе данных КТ-исследования характерные признаки НКВИ, такие как субплевральные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с консолидацией и/или симптомом «бульжной мостовой», обнаружены не были. Обследование в отношении НКВИ было обоснованным, так как эта инфекция может протекать по-разному в зависимости от варианта возбудителя и степени тяжести заболевания, также в период пандемии она может сочетаться с любым другим заболеванием.

Поскольку, у поступившего на девятый день болезни пациента наблюдались легкая иктеричность кожных покровов и склер, гепатомегалия, повышение уровня всех фракций билирубина и активности АЛТ, умеренные уробилиногенурия (66 мкмоль/л) и билирубиноурия (8,6 мкмоль/л) пациент был обследован в отношении вирусных гепатитов. Наибольшее сходство данная ситуация имела с вирусным гепатитом А (ВГА), для которого характерен преджелтушный период продолжительностью до недели, нередко протекающий с повышением температуры тела до 39-40 °С. У данного пациента имело место чередование лихорадочных приступов и периодов апирексии, несвойственное вирусным гепатитам. Повышение АЛТ было слабо выражено, значительного повышения активности АСТ не наблюдалось. Обследование в отношении гепатитов В и С проводилось с целью уточнения ситуации в отношении сопутствующей патологии. Маркеры вирусных гепатитов А, В, С и Д при помощи ИФА и генетический материал вирусов при помощи ПЦР не были выявлены у данного пациента.

При паразитологическом исследовании были обнаружены *P. vivax*, в связи с чем диагноз был уточнен: Трехдневная малярия, вызванная *P. vivax*, поздний рецидив, течение средней тяжести.

Назначалась жаропонижающая и дезинтоксикационная терапия. После получения данных паразитологического обследования был применен мефлохин внутрь по схеме: 3 таблетки по 250 мг, через 6-8 часов - 2 таблетки и еще через 6-8 часов – 1 таблетка. На фоне применения мефлохина пароксизмы прекратились через 2 суток, плазмодии перестали обнаруживаться в крови через 3 суток.

Далее наблюдалась положительная динамика: прекратились малярийные пароксизмы, исчезли проявления синдрома желтухи, показатели билирубина и АЛТ в крови нормализовались, исчезли уробилиногенурия и билирубиноурия, количество тромбоцитов повысилось до $112 \times 10^9/\text{л}$. Были рекомендованы: 14-дневный курс примахина по 9 мг 3 раза в день под контролем ОАК, ОАМ и ЭКГ, наблюдение инфекциониста по месту жительства, паразитологическое исследование крови в динамике для оценки эффективности терапии, а также при любом повышении температуры тела.

Выводы: интермиттирующая лихорадка, гепатомегалия, слабо выраженный синдром желтухи, тромбоцитопения у пациента, находившегося в Центральной Африке, перенесшего *vivax*-малярию и ее рецидивы, являются основанием для проведения паразитологического исследования на малярию, особенно, если пациент не принимал гистошизотропный препарат. При установлении диагноза *vivax*-малярии после гематошизотропного препарата обязательно назначение примахина с целью предупреждения развития поздних рецидивов заболевания. Для уточнения дифференциально-диагностических аспектов ситуации и сопутствующих

заболеваний целесообразно обследование в отношении НКВИ с учетом наличия лихорадки, интоксикации и заболевания в условиях пандемии, а также в отношении вирусных гепатитов с учетом развития у пациента синдрома желтухи.

Литература

1. Министерство Обороны Российской Федерации главное военно-медицинское управление МО РФ. Методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению малярии в Вооружённых Силах РФ. - 2019. – С.92
2. Тропические болезни и медицина болезней путешественников / А.М. Бронштейн. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 528 с.
3. World Health Organization. World malaria report 2021. <https://www.who.int/publications/item/9789240040496>