



УДК 616.936.053-07 615.03:615.035.4

КИРИЛЕНКО В.А., КИРИЛЕНКО Т.В.

Винницький національний медичинський університет ім. Н.І. Пирогова

ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МАЛЯРИИ

Резюме. В лекции акцентируется внимание на возрастающей опасности распространения малярии в Украине. Обобщены современные данные об эпидемиологии, диагностике, лечении и профилактике малярии у детей.

Ключевые слова: дети, диагностика, лечение, профилактика.

Введение. Давно забытая малярия все чаще напоминает о себе из исторических очагов в тропической Африке, Юго-Восточной Азии, Центральной и Южной Америке. До сих пор эпидемические очаги сохраняются более чем в 100 странах. По данным «Всемирного доклада по малярии 2011 года», в 2010 г. ориентировочно было зарегистрировано 216 миллионов заболеваний и 65 000 летальных исходов, преимущественно среди детского населения. В Африке каждую минуту от малярии умирает один ребенок. Искоренение малярии, как планировалось в 50-е годы прошлого века, не состоялось. После определенных достижений к 1960-м годам малярия вновь распространяется на территориях, где она давно была ликвидирована. Еще в 2006 году на саммите «Большой восьмерки» наиболее развитых стран (США, России, Великобритании, Франции, Японии, Германии, Канады, Италии) и также ЕС наряду с экономическими проблемами рассматривалась возрастающая угроза эпидемий. В первую тройку наиболее актуальных инфекций вошли туберкулез, ВИЧ/СПИД и малярия. С нарастающей частотой регистрируются завозные случаи малярии в Украине.

Распространение малярии зависит от социальных, природных и биологических факторов. К социальным факторам относятся условия жизни. На эндемических территориях голод, отсутствие медицинской помощи и профилактических мероприятий, военные конфликты, разрушение жилищ привели к неконтролируемой миграции населения и распространению экзотических болезней, в первую очередь малярии. Все отчетливее начала просматриваться тенденция заноса малярии из эндемических очагов с миротворческими контингентами, различными миссиями, паломниками, туристами. Существенная роль принадлежит современным

средствам коммуникации, особенно воздушным («аэродромная малярия»). Потенциальные источники инфекции из числа персонала и пассажиров могут оказаться на весьма отдаленных территориях в кратчайший срок, где случаи малярии были ранее неизвестны, с опасными последствиями запоздалой диагностики и лечения.

Природные факторы. Представления о малярии издавна ассоциировались с климатическими условиями. Старинные названия: mala aria — «плохой воздух», «палюдизм» — от palus — «болото»; болотная лихорадка, как оказалось, распространялась комарами. Комары рода анофелес отличаются приспособляемостью к размножению в различных природных и множестве искусственных водоемов, они легко приспособились к размножению в самых разнообразных емкостях: в скатах автомобилей, на необустроенных местах рекреаций, разработках, свалках, столь характерных для современного пейзажа. К природным факторам относится сезонность активности комаров в умеренном климате и круглогодичная — в тропиках. Завозные случаи малярии из тропиков могут появляться в умеренном климате в любое время.

К биологическим факторам относится растущая резистентность возбудителей начиная с 1970–80-х годов к хлорохину (делагилу) в 44 странах Африки, 25 — Азии и Океании, 10 — Центральной и Южной Америки. В такой же степени возрастает резистентность комаров к репеллентам, что, по мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), является основополагающим условием эффективной борьбы с малярией.

© Кириленко В.А., Кириленко Т.В., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Этиология. Различают четыре возбудителя малярии:

— тропической малярии — *Plasmodium falciparum*;

— трехдневной малярии — *Plasmodium vivax*, с вариантами:

а) с короткой инкубацией в течение 2–3 недель — *Plasmodium vivax vivax*;

б) продолжительной инкубацией до года — *Plasmodium vivax hibernians*;

в) тихоокеанский вариант — штамм Chesson с короткой инкубацией, частыми приступами и более устойчивый к химиопрепаратам, применяемым при трехдневной малярии;

— овале-малярии — *Plasmodium ovale*, сходной по клинической картине с трехдневной малярией. Встречается только в Африке;

— четырехдневной малярии — *Plasmodium malariae*.

Развитие плазмодиев состоит из двух циклов. В организме комара проходит половой цикл развития — спорогония, а у человека бесполой — шизогония. Попавшие в организм комара гаметоциты проходят ряд стадий развития в клетках желудка. Новообразовавшиеся формы, спорозоиты, проникают в гемолимфу и с ней — в слюнные железы комара. Продолжительность полового цикла зависит от температуры окружающей среды и вида малярии. В целом этот процесс возможен при температуре не ниже 16 °С и не выше 30 °С. При укусе комара спорозоиты заносятся с кровью в клетки печени, где проходят тканевой (экзоэритроцитарный) цикл развития. В течение этого цикла образуются шизонты и половые клетки гамонты. Покидая клетки печени и внедряясь в эритроциты, шизонты обуславливают развитие клинических проявлений малярии (приступов лихорадки и др.), а гамонты при попадании в организм комара проходят новый цикл развития.

Эпидемиология. В распространении малярии участвуют только самки комаров после гонотрофического цикла — насыщения кровью любых животных. Самцы питаются только нектаром растений. Передача возбудителя при вивакс-, овале- и четырехдневной малярии возможна с первых дней болезни. При тропической малярии передача инвазии становится возможной через 10–12 дней после появления приступов. Длительность существования плазмодиев в организме человека различна: при тропической малярии — до 1,5 года, а в некоторых случаях у африканских штаммов — до 3 лет, при трехдневной — до 3 лет, овале — до 4,5 года, при четырехдневной возбудитель может сохраняться в организме десятки лет без видимых проявлений болезни.

В умеренном климате заражение комаров возможно при отдаленных рецидивах трехдневной и четырехдневной малярии в мае-июне, а новые заболевания — в июне — августе — сентябре. Эпидемический сезон длится 2–3 месяца. В более теплых

регионах заражение может происходить с апреля по октябрь (4–6 месяцев), а в тропиках — в течение всего года. Заражение детей возможно:

1. Естественным путем при укусах комарами. В высокоэндемических регионах, например в Центральной Африке, в течение первых трех лет жизни дети поголовно переболевают малярией. К 9 годам у них формируется иммунитет к трехдневной малярии, к 14 — к четырехдневной, затем тропической. Нестерильный иммунитет поддерживается повторными заражениями соответствующим видом возбудителя. При отсутствии повторных заражений у лиц, выехавших из очага, иммунитет постепенно истощается в течение ближайших 3 лет.

2. При переливании донорской крови или применении нестерильных шприцов. В донорской крови плазмодии сохраняются на протяжении недели. При гемотрансфузиях возможна передача тропической, трехдневной или четырехдневной малярии.

3. Внутриутробно через поврежденную или неповрежденную плаценту. Трансплацентарной передаче инвазии способствует известная склонность плазмодиев накапливаться в плаценте. Дегенеративные изменения, микротромбы и кровоизлияния облегчают передачу возбудителя от матери к ребенку. Необходимо учитывать, что малярия у беременных нередко протекает в тяжелой, злокачественной форме.

4. В родах при смешивании крови матери и плода во время отторжения децидуальной оболочки.

5. При прохождении плода через родовые пути в случаях разрыва промежности, травматизации плода.

Невосприимчивость к малярии может быть обусловлена:

— трансплацентарным материнским иммунитетом, в течение 2–5 месяцев после рождения (хотя возможна трансплацентарная инвазия);

— нестерильным иммунитетом у лиц, зараженных определенным возбудителем;

— жители Западной Африки невосприимчивы к трехдневной малярии из-за отсутствия у них эритроцитарных рецепторов системы Даффи, без которых невозможна инвазия возбудителя в эритроциты;

— носители аномального гемоглобина S, бета-талассемии, дефицита глюкозо-6-фруктозоdifосфата переносят тропическую малярию в легкой или бессимптомной форме.

В остальных случаях течение болезни зависит от возраста больных и вида возбудителя.

Врожденная малярия. При инфицировании плода в первой половине беременности возможен выкидыш. В последующие сроки заражения наступают преждевременные роды. Дети рождаются слабыми, с признаками внутриутробной гипотрофии и анемии. Температура нормальная или неправильного типа. Наблюдаются периоды беспокойства, цианоз, диспептические явления (срыгивание, диарея). Возможны клонико-тонические судороги. Выражен гепатолиенальный синдром. Характерна анемия.

Малярія новороджених. При зараженні во время родов захворювання розвивається по истеченні інкубаційного періода продовжительністю від 1 до 5 тижнів в залежності від виду збудителя. При трьохденній малярії інкубаційний період триває від 1 до 3 тижнів, при тропічеської — до 2 тижнів, при чотирьохденній — від 2 до 5 тижнів. У малюнків типічні приступи лихорадки наблидаються рідко. Температура піднімається до високих цифр, зтім приобретает неправильний характер і переходить в субфебрилітет. Змісто озноба появлються приступи ціаноза, похолодання кінчностей. Нет характерної потливості, можливо лиш увлажнення шкіри туловища і голови. Общее состояние больных характеризується безпокійством, порушенням сна, отказом від груди. Аппетит снижен до анорексії. Наблидаються срыгивание, повторная рвота, диарея, приводящая к обезвоживанию. Быстро развиваются анемия, увеличение печени и селезенки. Селезенка достигает значительных размеров, и в случаях периспленита или инфаркта болезненна при пальпации. Возможны эквиваленты приступов, когда вместо повышения температуры в определенные дни и часы появляется икота. Тяжелые токсические формы болезни могут протекать при нормальной или субфебрильной температуре. Больные заторможены, адинамичны. Лицо маскообразное. Можно видеть закатывание глаз, анизокорию, нистагм, косоглазие. Пульс учащен, аритмичный. Тоны сердца ослаблены. Повторная рвота и диарея приводят к эксикозу. Тургор кожи снижается. Избирательное поражение отдельных органов и систем позволяет выделять сердечную, почечную, надпочечниковую, нервную, панкреатическую, алгидную и другие формы болезни. В первую очередь это относится к тропической малярії, которая нередко отличается ациклическим, скоротечным злокачественным течением. Наиболее существенные нарушения встречаются у детей до 3 лет. Позднее преобладают классические проявления болезни: чередование приступов лихорадки, гепатоспленомегалия, анемия и др.

Діагностика. Косвенные признаки малярії: анемия, анизоцитоз, пойкилоцитоз, лейкопения, лимфоцитоз, увеличенная скорость оседания эритроцитов. Прямим доказательством является обнаружение плазмодиев в эритроцитах. Кровь для исследования следует брать сразу при подозрении на малярію независимо от приступа лихорадки. Готовят толстую каплю, мазки окрашивают по Романовскому — Гимзе. В толстой капле более высокая вероятность обнаружения паразита, а в мазке определяют его вид. При трьохденній малярії пораженные эритроциты большего диаметра по сравнению с нормальными. Чотирьохденняя малярія отличается наличием шизонтов, пересекающих эритроциты в виде ленты. Тропическая малярія характеризується мелкими кольцевидными шизонтами, иногда не единичными, что свидетельствует

об особой агрессивности инвазии. Положительный результат может быть получен при анализе крови до приступа, во время приступа или после приступа. Если плазмодии не находят, нужны повторные исследования. Определенное прогностическое значение имеет не только вид плазмодия, но и уровень паразитемии.

Различают четыре степени паразитемии:

1. В 100 полях зрения находят от 1 до 10 паразитов, что соответствует 3–50 паразитам в 1 мкл крови (+).

2. 10–100 паразитов соответствует 50–500 в 1 мкл крови (++)

3. В одном поле зрения от 1 до 10 паразитов, что соответствует 500–5000 в 1 мкл крови (+++).

4. В одном поле зрения более 100 паразитов, что соответствует более чем 5000 в 1 мкл крови (++++). Паразитемия более 100 прогностически неблагоприятна, больные нуждаются в лечении.

Серологическая диагностика предполагает экспресс-тесты для выявления антител. Иммуноферментная техника позволяет определять антитела. Тракується таким образом: отрицательный результат позволит исключить малярію, положительный тест позволяет обнаруживать антитела уже через несколько дней после начала заболевания и сохраняется неопределенно долго, что не дает возможности уточнить давность заболевания (начальные приступы, рецидивы или носительство) и снижает информативность метода.

Осложнения. *Церебральная малярія.* Кома развивается при тропической малярії преимущественно у детей до 3-летнего возраста в ближайшие дни и даже часы после начала клинических проявлений. В основе патогенеза лежат тяжелые нарушения гемодинамики вследствие заполнения почти всей капиллярной сети головного мозга эритроцитами, зараженными плазмодиями, обломками эритроцитов, пигментом. Ткань мозга, включая белое вещество, приобретает темно-серую окраску. Развивается диффузная энцефалопатия в виде дещеребрационной ригидности, судорог, паралича зрачка, утраты роговичного и сухожильных рефлексов.

Злокачественная трьохденняя малярія (malaria siderans) встречалась в 20-е годы XX века в умеренном и северном поясе России у первично заболевших детей после длительной инкубации или переболевших прошлым летом. Начиналась обычным приступом малярії, но отличалась сильной головной болью. На следующий день ребенок чувствовал себя удовлетворительно. На третий день повторялась сильная головная боль, доходившая «до крика», затем сонливость, потеря сознания, судороги. Через 5–6 часов наступал летальный исход.

Гемоглобинурийная лихорадка. Может развиваться в результате малярії или, что бывает чаще, после приема противомалярійных препаратов (хинина, сульфаниламидов и др.). Наступает гемолиз эритроцитов, который проявляется высокой температурой, рвотой, желтухой, появлением черной

или темно-коричневой мочи. При отстаивании моча делится на два слоя: верхний — прозрачный, вишневого или коричневого цвета за счет растворенного гемоглобина и нижний — непрозрачный, темно-коричневого цвета, состоящий из осадка разрушенных эритроцитов. Характеризуется высокой летальностью — до 30 %. Смерть наступает обычно на 3–5-й день от анурии и интоксикации. Чаще всего встречается при тропической малярии, но не исключается и при других формах.

Малярийный алгид. Характеризуется диареей, дегидратацией. Кожные покровы бледные, цианотичные, холодные. Температура тела понижена. Упадок сердечной деятельности: тахикардия, гипотония.

Химиотерапия всех видов малярии, кроме тропической. Препарат выбора — фансидар. Одна таблетка содержит 0,5 г сульфадоксина и 0,025 г пириметаминна. Назначается одноразово детям: от 6 недель до 4 лет — 1/2 таблетки, от 4 до 8 лет — 3/4 таблетки, 8–14 лет — 1–2 таблетки. Противорецидивное лечение не требуется ввиду наличия пириметаминна. Альтернативный препарат — делагил (хлорохин, резохин) назначается в виде трехдневного цикла из расчета 10 мг/кг, через 6 часов еще 5 мг/кг, в последующие два дня по 5 мг/кг. При очень тяжелом течении показана внутривенная терапия 5% раствором делагила из расчета 0,2 мг/кг до улучшения состояния. Для предотвращения повторных приступов вивакс- и овале-малярии показан 14-дневный курс примахина.

Лечение тропической малярии. Препараты выбора — артемизинин и люмефантрин. Артемизинин — дериват артемизина, выделенного из особого вида однолетней полыни, издавна используется в Китае для лечения лихорадки. Люмефантрин по механизму действия сходен с хинином, мефлохином, галофантринном. Обязательным условием является комбинация обоих компонентов в таблетках. По заключению экспертов ВОЗ, комбинированное лечение является единственным эффективным средством лечения неосложненной тропической малярией, особенно у детей. Рекомендуются трехдневный цикл в зависимости от массы тела: 5–15, 15–25, 25–35 кг. Упоминаются и другие варианты комбинированной терапии с артемизинином, например с фансидаром. Не утратили своего значения при лечении тяжелых форм малярии, в том числе хлорохинрезистентной, препараты хинина.

В тропиках, где нет возможности лабораторной диагностики, острая лихорадка первоначально трактуется как малярия, или респираторная инфекция, или микст-инфекция. Промедление может стоить жизни, поэтому ВОЗ рекомендует комбинацию пириметаминна и сульфаметоксазола, особо эффективную при лечении детей до 5-летнего возраста.

Лечение осложнений. Малярийная кома. Противомаларийные препараты вводят парентерально (внутривенно) каждые 6–8 часов до улучшения состояния больного, затем переходят на пероральный прием лекарств. Одновременно назначают кортикостероиды, мочегонные (фуросемид) и антигистаминные препараты. Учитывая возможную резистентность к хлорохину (делагилу), предпочтительнее назначить лечение препаратами хинина, поскольку они действуют практически на все виды плазмодиев. Суточную и возрастную дозу вводят с промежутками 6–8 часов.

При острой почечной недостаточности проводится регидратация изотоническими растворами глюкозы (5–10%), хлорида натрия, диатермия области почек, паранефральная новокаиновая блокада. В начальной стадии назначают большие (с учетом возраста) дозы фуросемида, маннит. При стойкой анурии проводят гемодиализ.

В случае гемоглобинурической лихорадки немедленно прекращают лечение противомаларийным препаратом, на фоне которого развилась гемоглобинурия.

Профилактика малярии разноплановая:

1. Индивидуальная химиопрофилактика при посещении эндемических регионов до отъезда, во время пребывания и по возвращении. Регламентируется соответствующими инструкциями. Следует напомнить об обязательном посещении педиатра или инфекциониста.

2. Защита помещения и одежды от укусов комаров с применением репеллентов.

3. Вакцинопрофилактика. Изучавшиеся спороzoитная, мерозоитная и гематоцитная вакцины распространения не получили. В настоящее время в 7 странах Африки выполняется крупномасштабная программа по созданию вакцины против *Plasmodium falciparum* с завершением в 2014 году.

Получено 02.07.13 □

Кириленко В.А., Кириленко Т.В.
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ПЕДІАТРИЧНІ АСПЕКТИ МАЛЯРІЇ

Резюме. У лекції акцентується увага на зростаючій небезпеці поширення малярії в Україні. Узагальнено сучасні дані щодо епідеміології, діагностики, лікування та профілактики малярії в дітей.

Ключові слова: діти, діагностика, лікування, профілактика.

Kirilenko V.A., Kirilenko T.V.
Vinnitsa National Medical University named after N.I. Pirogov,
Vinnitsa, Ukraine

PEDIATRIC ASPECTS OF MALARIA

Summary. The lecture focuses on the increasing danger of the spread of malaria in Ukraine. The paper summarizes recent data on the epidemiology, diagnosis, treatment and prevention of malaria in children.

Key words: children, diagnosis, treatment, prevention.