

УДК 616.936:616.988.55

КОНДРАТЮК В.В.

Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ПОЛІРЕЗИСТЕНТНОЇ ТРОПІЧНОЇ МАЛЯРІЇ НА ОСНОВІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ

Резюме. Показана клініко-лабораторна ефективність застосування препарату китайського полину — артеметру. Встановлено, що застосування артеметру при тропічній малярії середньотяжкого перебігу призводило до швидкого клінічного ефекту, а також швидкого зникнення паразитів із крові. Виявлено відсутність побічної дії терапії.

Ключові слова: полірезистентна тропічна малярія, артеметр.

Боротьба з малярією була і залишається глобальною проблемою людства через величезні збитки, заподіяні здоров'ю населення й економіці різних країн. У світі щорічно хворіють на малярію від 300 до 500 млн осіб, а кількість летальних наслідків перевищує 1 млн [1, 2, 5]. Найбільш тяжкою формою хвороби є тропічна малярія (ТМ), оскільки вона вже з перших днів може набувати небезпечного для життя перебігу і потребувати максимально швидкої діагностики та лікування. Саме ТМ зумовлює 50 % захворюваності на малярію у світі і 98 % усіх летальних наслідків від неї. За даними ВООЗ, щороку від малярії у світі (переважно Африка та Південно-Східна Азія) гинуть від 1 до 2 млн людей, та навіть у країнах Європи летальність становить 0,49–0,37 % [2, 4].

У деяких ендемічних регіонах світу (ареал комара *gambiae*) у малярійних паразитів, переважно *Plasmodium falciparum*, реєструється резистентність до протималярійних препаратів (хлорохін, хінін), що нерідко має характер численної [6, 7]. Розширення міжнародних контактів, туризм, частка українських військовослужбовців у миротворчих місіях ООН сприяють як завезенню в Україну ТМ, так і захворюваності на ТМ серед громадян під час перебування в ендемічних зонах [3, 5]. Саме тому оптимізація етіотропної терапії ТМ є першочерговим завданням у лікуванні цієї хвороби.

Останнім часом у лікуванні полірезистентних штамів тропічної малярії все частіше почали використовувати препарат китайського полину (*Artemisia annua*) — артеметр. Механізм протималярійного ефекту пов'язаний з активацією процесів перекисного окислення й ушкодженням вільними радикалами мембран клітини і внутрішньоклітинних білків плазмодія. Вони надзвичайно швидко діють як на еритроцитарні шизонти, так і на гаметоцити, не викликаючи таких побічних дій, як хінін. Саме тому вивчення ефективності цих препаратів у хворих із середньотяжкими формами тропічної малярії визначило мету нашої роботи.

Метою дослідження стало вивчення клініко-лабораторної ефективності артеметру у хворих із полірезистентною тропічною малярією.

Об'єкти та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебували 45 хворих із середньотяжкими формами тропічної малярії. У всіх пацієнтів діагноз був підтверджений виявленням у мазках крові *Pf.falciparum*. Хворі були з контингенту миротворців, які знаходилися в Ліберії (Західна Африка) і направлені на лікування у 1-шу — 2-гу добу від початку хвороби. Всі пацієнти скаржилися на загальну слабкість, гарячку з ознобом, зниження апетиту, головний біль. Міалгії і артралгії відмічалися у 28,8 % (12 хворих), нудота — у 20,0 % (9 хворих). У 17,7 % (8 хворих) визначалася гепатоспленомегалія, у 44,4 % (20 хворих) — прискорена ШОЕ, у 40,0 % (18 хворих) — підвищена активність АлАТ, у 15,5 % (7 хворих) — анемія.

Залежно від терапії всі хворі були розподілені на 2 групи. Першу групу становили 26 пацієнтів, які отримували «традиційну» терапію — хініну дигідрохлорид 600 мг внутрішньовенно на 400 мл 5% розчину глюкози тричі на день протягом 3 днів. Потім ці хворі перорально приймали артезунат за такою схемою: у 1-й день (4-й день протипаразитарної терапії) по 200 мг двічі на день, у 2–5-й день — по 100 мг двічі на день.

До другої групи увійшли 19 пацієнтів, яким із 1-го дня призначали артеметр внутрішньом'язово за схемою: у 1-й день — по 160 мг один раз на добу, потім на 2–5-й дні — по 80 мг один раз на добу. В обох групах призначався доксициклін 100 мг 2 рази на день. Після закінчення основної терапії в обох групах хворі приймали однократно фансидар — 3 табл.

© Кондратюк В.В., 2014

© «Актуальна інфектологія», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

Результати дослідження та їх обговорення

При порівнянні тривалості основних клінічних симптомів було встановлено, що у хворих 1-ї групи тривалість гарячки становила $5,38 \pm 0,88$ доби, в той час як у пацієнтів 2-ї групи — $2,78 \pm 0,46$ доби ($p < 0,05$). Застосування артеметру з першої доби терапії сприяло і швидкому зникненню інтоксикаційного синдрому. Так, у пацієнтів 1-ї групи загальна слабкість, нудота, міалгії, артралгії зберігалися протягом $4,88 \pm 0,88$ доби, в той час як у пацієнтів 2-ї групи — $2,56 \pm 0,42$ доби ($p < 0,05$).

У хворих 1-ї групи вірогідно частіше ($p < 0,05$) на 4-ту добу терапії відзначалися явища гепатоспленомегалії — у $57,6 \pm 9,6$ % (15 хворих), у той час як у пацієнтів 2-ї групи — лише у $21,0 \pm 9,3$ % (4 хворих). Анемія у пацієнтів на тлі застосування хініну розвинулася у $19,2 \pm 7,7$ % випадків (5 хворих), а при лікуванні артеметром — у $15,7 \pm 8,3$ % (3 пацієнти) ($p > 0,05$).

При вивченні динаміки паразитемії були встановлені початкові її рівні: у пацієнтів 1-ї групи — $930,1 \pm 70,4$ паразита в 100 полях зору (п/з), у 2-й групі — $917,1 \pm 115,5$ паразита в 100 п/з, тобто показники були між собою такими, що їх можливо порівнювати ($p > 0,05$).

На 4-й день терапії в обох групах рівні паразитемії (один з показників ефективності лікування) знижувалися, але якщо при терапії хініном вони становили $65,3 \pm 10,8$ паразита в 100 п/з, то у пацієнтів, які приймали артеметр, результати досліджень були значно нижчими — $2,2 \pm 0,3$ паразита в 100 п/з ($p < 0,05$). При індивідуальному аналізі виявилось, що у 25 пацієнтів ($96,1 \pm 3,8$ %) 1-ї групи паразитемія зберігалася, причому в 1 хворого (3,8 %) залишалася на початковому рівні, що свідчило про ранню неефективність протипаразитарної терапії. Одночасно у пацієнтів 2-ї групи паразитемія була відзначена лише в 3 випадках ($15,8 \pm 8,3$ %) ($p < 0,05$).

Терапія артеметром сприяла швидкому зникненню плазмодіїв із крові — через $4,2 \pm 0,7$ дня, тоді як при використуванні хініну — $7,3 \pm 1,2$ дня ($p < 0,05$).

Висновки

1. Терапія артеметром, крім швидкого клінічного ефекту, що супроводжувався зменшенням вираженості

гепатоспленомегалії на $36,6 \pm 5,4$ %, анемії на $3,5 \pm 1,5$ дня, порівняно із застосуванням хініну призводила до скорішого зникнення паразитів із крові на $3,1 \pm 0,9$ дня ($p < 0,05$).

2. Застосування артеметру з першої доби терапії сприяло швидкому зникненню інтоксикаційного синдрому на $2,32 \pm 0,68$ доби ($p < 0,05$) порівняно з хініном, при цьому побічного ефекту виявлено не було.

3. Артеметр може бути препаратом вибору для лікування полірезистентних, середньотяжких форм тропічної малярії у дорослих.

Список літератури

1. Белова Е.Г. В Москве снова малярия / Е.Г. Белова, Н.В. Астафьева, С.А. Потеева // *Лечащий врач*. — 2002. — № 4. — С. 70-73.
2. Возианова Ж.И. Малярия возвращается в Украину / Ж.И. Возианова, А.В. Шкурба // *Международный медицинский журнал*. — 2000. — № 1. — С. 94-97.
3. Городецкий М.М. Особенности клиники і лікування тропічної малярії / М.М. Городецкий, В.І. Трихліб // *Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VII з'їзду інфекціоністів України*. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. — С. 107-110.
4. Трихліб В.І. Тропічна малярія: клініка, помилки діагностики / В.І. Трихліб // *Інфекційні хвороби — загальномедична проблема: Матеріали VII з'їзду інфекціоністів України*. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. — С. 442-444.
5. Mu J. Multiple transporters associated with malaria parasite responses to chloroquine and quinine / J. Mu, M. T. Ferdig, X. Feng et al. // *Mol. Microbiol.* — 2003. — 49. — 977-989.
6. Plowe C.V. Mutations in *Plasmodium falciparum* dihydrofolate reductase and dihydropteroate synthase and epidemiologic patterns of pyrimethamine-sulfadoxine use and resistance / C.V. Plowe, J.F. Cortese, A. Djimde et al. // *J. Infect. Dis.* — 1997. — 176. — 1590-6.
7. Wang P. Sulfadoxine resistance in the human malaria parasite *Plasmodium falciparum* is determined by mutations in dihydropteroate synthetase and an additional factor associated with folate utilization / P. Wang, M. Read, P.F. Sims, J.E. Hyde // *Mol. Microbiol.* — 1997. — 23. — 979-986.

Отримано 27.12.13 □

Кондратюк В.В.

Военно-медицинский клинический центр
Северного региона, г. Харьков

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Резюме. Показана клинико-лабораторная эффективность применения препарата китайской полыни — артеметера. Установлено, что применение артеметера при тропической малярии среднетяжелого течения приводило к быстрому клиническому эффекту, а также быстрому исчезновению паразитов из крови. Выявлено отсутствие побочного действия терапии.

Ключевые слова: полирезистентная тропическая малярия, артеметр.

Kondratyuk V.V.

Military Medical Clinical Centre of the Northern Region,
Kharkiv, Ukraine

OPTIMIZATION OF TREATMENT FOR POLYRESISTANT TROPICAL MALARIA BASED ON CLINICAL AND LABORATORY INDICES

Summary. It is shown clinical and laboratory efficacy of using the drug of Chinese wormwood — artemether. It is found that the application of artemether in tropical malaria of moderate to severe clinical course led to a more rapid clinical effect, and the rapid elimination of parasites from the blood. The absence of side effects of the therapy is revealed.

Key words: polyresistant tropical malaria, artemether.