

© Колектив авторів, 2014  
УДК 616.936-07-036-091.8

**В.П. Малий, Я.Я. Боднар, Г.І. Губіна-Вакулік, О.В. Гололобова, Ж. Абду**  
**ВИПАДОК ЗАВЕЗЕНОЇ ТРОПІЧНОЇ МАЛЯРІЇ З ЛЕТАЛЬНИМ**  
**НАСЛІДКОМ: ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ**

Харківська медична академія післядипломної освіти, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Харківський національний медичний університет, Харківській національний університет ім. В.Н. Каразіна

*Представлений випадок з клінічної практики завезеної тропічної малярії з докладним аналізом клініко-епідеміологічних даних, патологоанатомічних змін, перебігу та лікування інфекції.*

**Ключові слова:** тропічна завезена малярія, діагностика, лікування, патологоанатомічні зміни.

Незважаючи на значні досягнення у профілактиці, своєчасній діагностиці та лікуванні малярії, простежується чітка тенденція до розповсюдження її у всіх країнах світу. Це зумовлено в значній мірі розширенням міжнародних зв'язків, соціальними та природними катаклізмами та пов'язаних з цим міграційних процесів, що забезпечують все більш інтенсивне завезення малярії з ендемічних осередків у вільні від неї регіони, де можуть формуватися нові осередки інфекції. Щорічно в країнах Америки та Європи, а також і в Україні реєструються тисячі завезених випадків хвороби, діагностика та лікування яких нерідко затруднені [1-6]. У лікувально-профілактичних установах нерідкі випадки пізньої та/або помилкової клінічної діагностики цього захворювання.

Загальновідомо, що малярію у людини викликають плазмодії чотирьох видів (*Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*), що передаються комарами роду *Anopheles*. Відповідно до виду збудника розрізняють такі клінічні форми малярії: триденну, чотириденну, тропічну та овалє-малярію. Сприйнятливість до малярії осіб, які не хворіли на цю інфекцію, досягає практично 100 % [2].

Найбільш небезпечною («злоякісною») є тропічна малярія, на яку припадає більше 98 % летальних випадків від їх загальної кількості при малярійній інфекції, в першу чергу серед не імунних осіб. Це обумовлено унікальними агресивними властивостями *P. falciparum*, здатного блокувати мікроциркуляцію крові в головному мозку, легенях, нирках та інших органах, спричиняючи значні порушення морфофункціональних процесів. Слід зазначити, що в ендемічних осередках частіше спостерігається гіпердіагностика малярії, тому що будь-яке

підвищення температури тіла лікарями і самими хворими нерідко сприймається як початок малярії, у випадку завезення малярії, навпаки, превалює її гіподіагностика. При несвоєчасному або неадекватному лікуванні часто розвивається поліорганна недостатність, що призводить до летальних наслідків.

Крім серйозних ускладнень хвороби, можуть виникати, як уже зазначалося, несприятливі епідеміологічні наслідки у вигляді формування осередка цієї інфекції.

Періодично в Харківському регіоні реєструються випадки завезення як тропічної, так і триденної малярії [1]. Наслідки хвороби завжди викликають хвилювання лікаря, особливо при тропічній малярії. Адже кожний випадок завезеної тропічної малярії потенційно може мати летальний наслідок. В якості клінічного прикладу наводимо витяг із історії хвороби померлого від малярії.

*Хворий К., 45 років, доставлений в клініку інфекційних хвороб обласної інфекційної лікарні м. Харкова каретою швидкої допомоги 19.01.2010 р. о 16:40 з діагнозом гострий гастроентероколіт, малярія? Правобічна негоспітальна пневмонія? При реєстрації хворого через тяжкий стан з порушенням рівня свідомості анамнез був зібраний зі слів присутніх родичів. Пацієнт захворів гостро 14.01.2010 р., коли з'явився озноб, болю в м'язах і суглобах, поперековій ділянці, порушення сну, температура тіла підвищилася до 39 °С. 15.01 стан не поліпшився, зберігалася висока температура тіла, озноб з рясним потовиділенням, з'явилося послаблення випорожнень двічі без патологічних домішок. Самостійно приймав антипіретики з короткочасним ефектом. У зв'язку з погіршенням загального стану, порушенням свідомості, продовженням лихоманки, відсутністю апетиту, різкою загальною слабкістю звернувся на дому до дільничного терапевта, який діагностував пневмонію на фоні грипу, призначив фромілід уно (кларитроміцин) по 500 мг/добу. Через кілька годин в цей же день у хворого з'явилися здуття живота, відрижка, у подальшому родичі звернули увагу на жовтушне забарвлення склер, а потім і шкірних покривів, а також неадекватну*

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

його поведінку. Незабаром хворий втратив здатність відповідати на запитання, став загальмований. Була викликана «швидка допомога» і хворий був транспортований в приймальне відділення інфекційної лікарні. З епіданамнезу в приймальному відділенні, зі слів родичів, було уточнено, що напередодні захворювання (за 9 днів до початку) хворий протягом тижня перебував у Республіці Чад (Центральна Африка). Проживав у сільській місцевості, протягом перших трьох днів ночував на вулиці під «відкритим небом». Хіміопротифілактику проти малярії не проводив.

При огляді черговий лікар відмітив, що загальний стан хворого вкрай тяжкий, свідомість на рівні оглушення. На питання не відповідає. Склери та шкірні покриви жовтяничного забарвлення. Лімфовузли не збільшені. В задньо-нижніх відділах легень, більше праворуч, відмічалось незначне вкорочення перкуторного звуку. Дихання везикулярне, з обох боків жорстке, в нижніх відділах послаблене. Пульс 82 за хв, задовільних якостей. Тони серця приглушені, ритмічні. АТ 130/90 мм рт. ст. Живіт піддутий, помірно болючий у надчеревній ділянці та правому підребер'ї, збільшений за рахунок підшкірно-жирового прошарку. Нижній край печінки виступає з-під краю реберної дуги на 3 см, пальпується щільний край селезінки. Дані ЕКГ: синусова тахікардія. Уповільнення внутрішньошлуночкової провідності. Дифузна гіпоксія міокарду лівого шлуночка.

У зв'язку з тяжкістю стану хворого госпіталізували у відділення реанімації та інтенсивної терапії, де проводився інтенсивний нагляд і терапія дєлагілом по 1,0 г всередину, потім фансидар (3 табл.) у поєднанні з тетрацикліном по 0,2 г per os, а також патогенетична терапія (інфузійна дезінтоксикаційна в обсязі 1600 мл, метаболічна, антипіретики, глюкокортикостероїди, гепарин тощо). При лабораторному дослідженні у товстій краплі і в мазку виявлені *P. falciparum* в кількості 16930 плазмодіїв в 1 мкл в стадії кільця (на все поле зору). Стан хворого ще значніше погіршився, було призначено хінін по 500 мг в/венно крапельно 2 рази на добу і артемєтер 4 табл. Проте, на тлі проведеної терапії у хворого розвинулася картина церебральної коми, набряку головного мозку, а також гостра дихальна недостатність з частотою дихання 35 за 1 хв, що стало підставою для переведення на ШВЛ, але через 1,5 год наступила смерть.

Клінічний діагноз: тропічна малярія, вкрай тяжкий перебіг, церебральна форма. Ускладнення: малярійна кома. Токсичний гепатит. Набряк легенів і мозку. Правобічна пневмонія. Супутнє захворювання: гіпертонічна хвороба, ожиріння II ст.

Результати патологоанатомічного розтину.

1. Труп чоловіка правильної статури, підвищеного живлення. Шкірні покриви бліді, в ділянці долонь і стоп

з помітним жовтуватим відтінком. Черевна і плевральні порожнини без спайок і патологічного вмісту, очеревина гладенька, жирова клітковина жовтувато-сіруватого кольору.

2. Тверда мозкова оболонка напружена. М'які мозкові оболонки набряклі, з сіруватим відтінком, малюнок звивин згладжений; навколо мигдаликів мозочка наявна виразна борозна від вклинення у великий потиличний отвір. На розрізі речовина мозку бліда із сіруватим відтінком, підвищеною вологістю, місцями з групами розширених повнокровних судин. Просвіти бічних шлуночків розширені, містять прозорий вміст, епендіма гладенька, з точковими вогнищами брудно-буровишневого кольору; судинні сплетення повнокровні. Судини основи мозку і конвексимальної поверхні тонкостінні, різко повнокровні, кров у їх просвіті майже чорного кольору. Маса головного мозку – 1660 г.

3. Слизова повітряношляхів сірувата, покрита дещо збільшеною кількістю мутнуватого в'язкого мокротиння. На дотик легені еластичні з розрізненими ущільненнями, розташованими переважно в периферичних відділах. На розрізі тканина темно-червоного кольору, місцями з невеликими більш світлими ділянками, дещо випинаючими над поверхнею розрізу. Стінки судин і бронхів помірно ущільнені. При стисненні легені з її поверхні стікає дещо збільшена кількість бурої, злегка пінистої, рідини. В просвіті легеневої артерії рідка кров.

4. Серце збільшене переважно за рахунок лівого шлуночка, порожнини дещо розширені, містять великі світлі згустки крові. Маса серця 520 г. Клапани серця й великих судин білясті, рухливі, з поодинокими жовтувато-білими бляшками. Міокард на розрізі коричнево-бурого кольору із сірим відтінком, місцями дещо пістрявий. Товщина стінки правого шлуночка 0,5 см, лівого близько 1,9 см. Інтима аорти брудно-жовтого кольору, гладка; в інтимі вінцевих артерій незначна кількість жовтих щільно-еластичних бляшок.

5. Слизова оболонка стравоходу і шлунку блідно-сірого кольору, рельєф складок згладжений; у ділянці антрального відділу шлунку наявний, прикритий невеликим пухким згортком крові дефект слизової розмірами 1,0×0,8 см. Його краї сплюснені. Судини підслизового шару помірно повнокровні. Жовчні шляхи прохідні. В просвіті жовчного міхура майже 70 мл темно-зеленої, в'язкої жовчі, слизова міхура зеленувато-сірого кольору, оксамитова. Печінка збільшена, ущільнена, поверхня гладка, коричнево-бура з аспідно-сірим відтінком. Маса печінки 2070 г. На розрізі тканина бурокоричнева з темно-сірим відтінком. Підшлункова залоза дещо ущільнена, на розрізі її тканина сіра, часточкової структури.

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

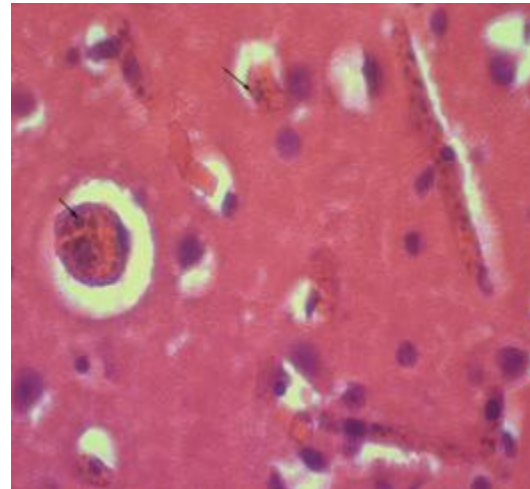
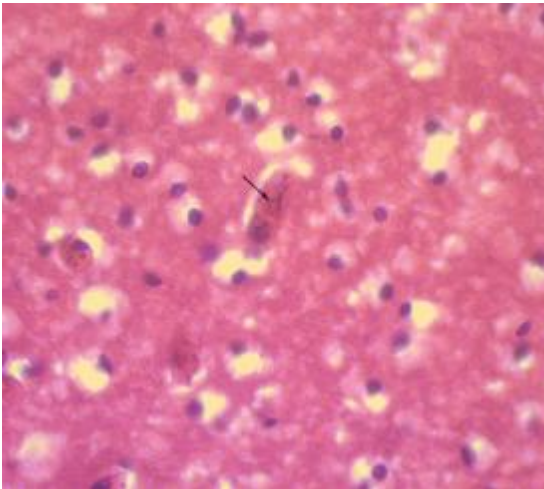
6. Приниркова клітковина розвинена надмірно, фіброзна капсула знімається легко. На дотик тканина нирок тістуватої консистенції, поверхня гладенька, буро-сірого кольору. Маса лівої нирки 340 г, правої 330 г. На розрізі паренхіма бурого кольору, межа між шарами чітка. Слизова сечовивідних шляхів сірвата, гладенька, передміхурова залоза в межах вікової норми.

7. Селезінка різко збільшена, еластична, поверхня буро-вишневого кольору з темно-сірим відтінком, капсула трохи зморшкувата. Маса селезінки 610 г. На розрізі тканина темно-вишнева, місцями вишнево-чорна, пульпа з помірним тканинним зішкрібком. Лімфовузли всіх локалізацій дрібні, без помітних змін. Ендокринна і кістково-м'язова система без ознак патології.

**Дані мікроскопічного дослідження.** Світлооптичні дослідження внутрішніх органів померлого встановили, що при тропічній малярії розвиваються як характерні,

так і неспецифічні реактивні зміни. До неспецифічних слід віднести суттєві порушення гемодинаміки, а саме гіперемію, червоні тромби, стази, інтерстиціальний набряк і крововиливи, а також дистрофічні і некротичні зміни паренхіматозних структур. До характерних ознак виявлено гемоліз еритроцитів, наявність паразитовмісних еритроцитів, та дифузне накопичення як в макрофагах, так і вільно в стромі гемомеланіну.

При дослідженні гістологічних зрізів головного мозку на перший план в гістоструктурній картині виступають порушення гемодинаміки, набряку та дистрофічних змін нейронів, що на мікроскопічному рівні відображає клінічні прояви коматозного стану. Порушення гемодинаміки характеризувалися периваскулярним і перичелюлярним набряком, фібриновими і паразитарними тромбами інтерцеребральних капілярів (мал. 1).



Мал. 1. Гістологічний зріз тканини головного мозку померлого від тропічної малярії. Стрілкою вказано наявність у розширених просвітах судин головного мозку великої кількості темних шизонтів, що лежать у зруйнованій еритроцитарній масі. Нейропіль набряклий, втратив сітчасту структуру, має місце перичелюлярний та периваскулярний набряк. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.:  $\times 100$  і  $\times 400$ .

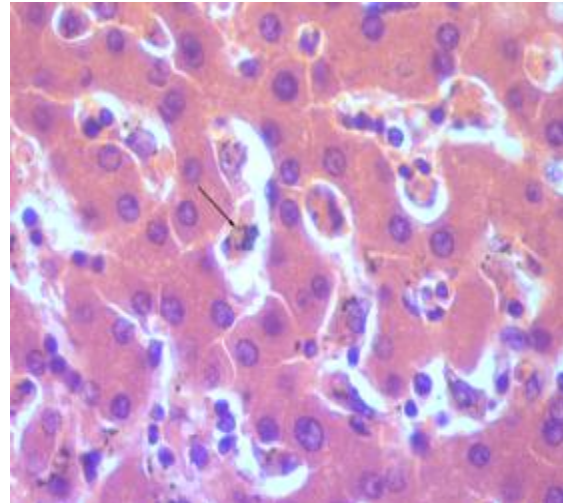
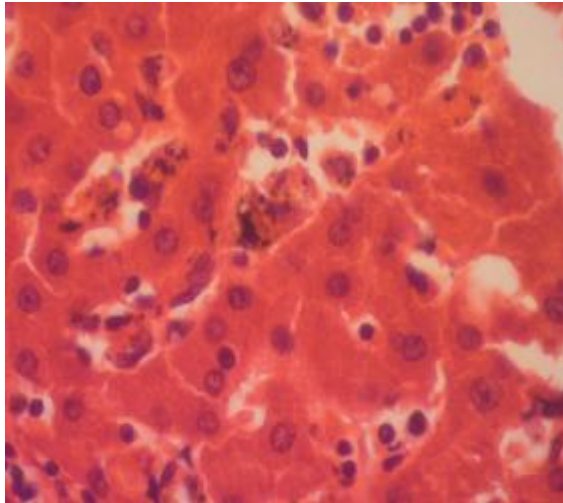
Як прояв відповіді на ішемію тканини мозку та дистрофію нейронів спостерігалася гліальна гранульоматозна реакція. На межі сірої і білої речовини виявляються великі накопичення макрофагів, що містять зерно гемомеланіну.

Характерною ознакою мікроскопічних змін внутрішніх органів померлого було ураження печінки і нирок. Встановлено, що в даному випадку мали місце прояви як паренхіматозного, так і інтерстиціального ураження печінки. Гістоструктура печінки на переважній кількості полів зору змінена за рахунок гіперемії, точкових крововиливів і декомплексації гепатоцелюлярних пластинок. Цитоплазма гепатоцитів забарвлена еози-

нофільно, в частині клітин – зернистої структури або ж решітчастої будови і цитолізу із накопиченням гемомеланіну. Центральні вени помірно повнокровні, синусоїди нерівномірного кровонаповнення. Клітини Купфера містять чисельні фагоцитовані шизонти. В ділянках перипортальних трактів наявні виражена лімфоцитарна інфільтрація і набряк (мал. 2).

Тканина нирки гіперемована, що проявляється повнокров'ям судин, у тому числі, капілярів клубочків. Клубочки нерівномірні за розміром. Просвіт капсули Боумена-Шумлянського розширений. Судинне тільце колабоване. В капілярах під ендотелієм відзначається відкладення гомогенної речовини (мал. 3). Епітелій зви-

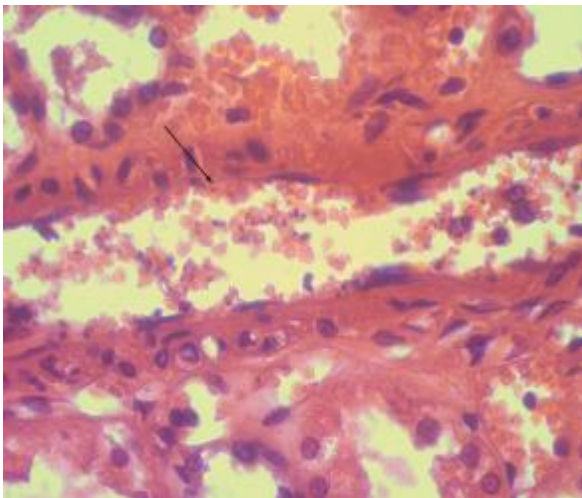
## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ



Мал. 2. Гістологічний зріз тканини печінки померлого від тропічної малярії. Розширені просвіти синусоїдів. Клітини Купфера містять велику кількість темних шизонтів. Лімфоцитарна інфільтрація. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.:  $\times 400$ .

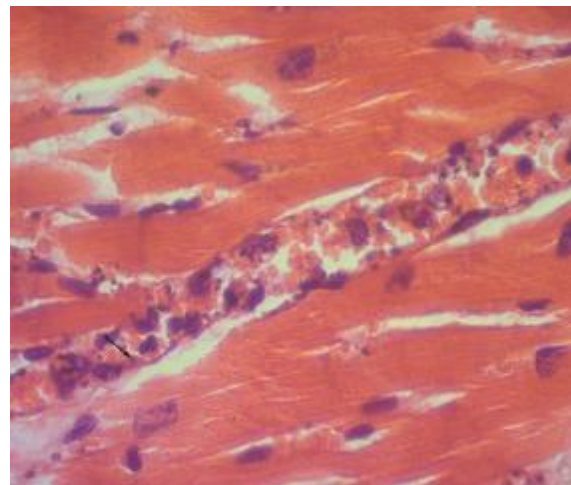
тих каналців з вираженими дистрофічними, місцями некробіотичними змінами, із накопиченням некротизованого епітелію в просвіті.

Наявність виявлених при гістологічному дослідженні органів важливих ланок патогенезу, а саме ушкодження еритроцитів із утворенням паразитарних тромбів у мікроциркуляторному руслі, накопичення гемомеланіну, спричиняють розвиток дистрофічно-некротичних змін, що дає підставу стверджувати про наявність при тропічній малярії поліорганної недостатності.



Мал. 3. Гістологічний зріз тканини нирки померлого від тропічної малярії. Виражена десквамація ендотеліоцитів артеріоли, агрегація ендотеліоцитів і прилипання їх до стінки судини. Крововилив. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.:  $\times 400$ .

Так, в серці відмічено помірно виражений склероз, інфільтрацію периваскулярних відділів поодинокими нейтрофілами і подекуди макрофагами. Кардіоміоцити гіпертрофовані, втратили поперечну смугастість, зустрічаються ділянки їх фрагментації, зрідка контрактурні ушкодження. В просвіті інтрамуральних капілярів фібринові і еритроцитарні тромби, місцями з явищами гемолізу (мал. 4).



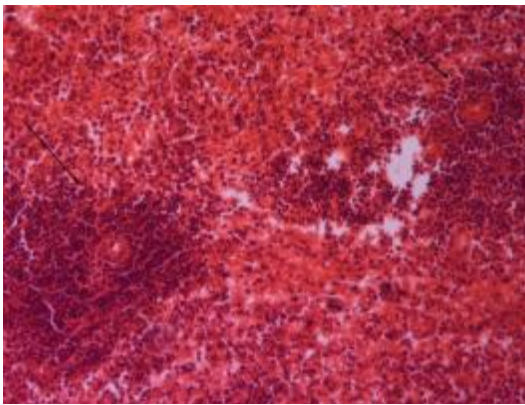
Мал. 4. Гістологічний зріз тканини міокарда померлого від тропічної малярії. В розширеній венулі серед клітинних елементів крові наявні малярійні шизонти. Агрегація еритроцитів. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.:  $\times 400$ .

У легенях міжальвеолярні перегородки потовщені за рахунок лімфогістіоцитарних інфільтратів. Просвіти

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

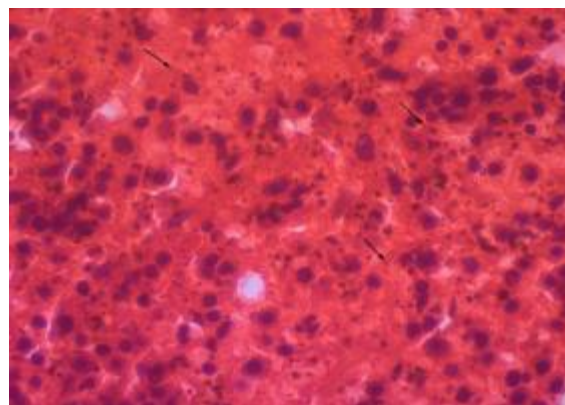
судин середнього калібру, артеріол та венул - розширені, повнокровні. Наявні вогнища лімфогістіоцитарної інфільтрації із домішками нейтрофілів. Серед клітинного інфільтрату зустрічаються поодинокі гігантські клітини, що за структурою нагадують клітини чужорідних тіл і містять у цитоплазмі шизонти. У просвіті більшості альвеол, особливо розташованих субплеврально, містилась прозора гомогенна рідина. Міжальвеолярні перегородки у разі емфіземи витончувались. Ділянки емфіземи чергувались із зонами дисателектазів.

Периваскулярна сполучна тканина просвітлена. Просвіти вен і венул помірно розширені, повнокровні.



Характерно, що в артеріях та венах сформовані складжі із наявністю шизонтів.

У селезінці відмічено однорідність клітинного складу червоної пульпи. Центри розмноження в лімфатичних вузликах не визначаються. Щільність Т-лімфоцитів у періартеріальній ділянці звичайна. Позаклітинно в червоній пульпі визначається велика кількість пілоподібного і коричневого дрібнозернистого пігменту. На фоні деякого збідніння лімфоїдної тканини наявні поодинокі вогнища некрозу. Реєструються обширні скупчення макрофагів, що вміщують гемомеланін (мал. 5).



Мал. 5. Гістологічний зріз тканини селезінки померлого від тропічної малярії. Візуалізуються редуковані лімфоїдні фолікули селезінки та багаточисельні шизонти в ділянці червоної пульпи селезінки. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.:  $\times 100$  і  $\times 400$ .

При дослідженні клітинного складу кісткового мозку груднини виявлено гіперплазію клітин із накопиченням у цитоплазмі макрофагів гемомеланіну.

**Патологоанатомічний діагноз:** тропічна малярія (прижиттєво в крові знайдено *P. falciparum*). Гіперплазія клітин кісткового мозку та селезінки із накопиченням в них гемомеланіну та розвитком спленомегалії. Ускладнення: дрібновогнищева пневмонія. Вогнищева ішемія речовини головного мозку, набряк мозку, малярійна кома. Супутній діагноз: гіпертонічна хвороба, ожиріння. Причина смерті: малярійна кома.

Клініко-патологоанатомічний епікріз.

Макро-мікроскопічні дані, анамнестичні дані, а також результати прижиттєвого та посмертного лабораторного досліджень дозволяють стверджувати про наявність у померлого тяжкої церебральної форми тропічної малярії із розвитком коми, ускладненої поліорганною недостатністю. Безпосередньою причиною смерті слід вважати набряк головного мозку із дислокацією у великий потиличний отвір та стисненням мигдаликів мозочка і довгастого мозку. Це підтверджується даними макроскопічного обстеження головного мозку, а саме

«навколо мигдаликів мозочка наявна виразна борозна від вклинення у великий потиличний отвір».

На наш погляд, на дошпитальному етапі мала місце низка помилок, які призвели до пізньої діагностики, що вплинуло на тяжкість і наслідок захворювання, призначення неадекватної терапії.

Причиною пізньої діагностики тропічної малярії, несвоєчасної етіотропної терапії, неадекватного ведення хворого стали недостатня епідеміологічна насторога стосовно можливого завезення тропічної малярії, відповідно, несвоєчасне проведення діагностики хвороби. Зазначене зумовило неадекватне ведення хворого із лихоманкою, який повернувся із ендемічного з малярії регіону. Водночас, необхідно зазначити, що в клінічній картині захворювання були відсутні типові малярійні пароксизми, а також мали місце нерідко виникаючі порушення функції кишкового тракту та органів дихання. За таких умов дуже часто первинна діагностика залишається незадовільною та більшість хворих госпіталізуються із помилковим діагнозом. У зв'язку з відсутністю сучасних протималярійних препаратів етіотропна терапія практично не проводилася. Пізніше, через

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

відсутність у наявності достатньої кількості протималярійних препаратів, останні були призначені у недостатній для лікування дозі.

### Висновки

1. Даний випадок акцентує увагу на важливості ранньої діагностики малярії, що дозволяє своєчасно призначати етіотропну терапію та проводити превентивні заходи щодо тяжких ускладнень, які можуть спричинити летальні наслідки.

2. При малярії, а особливо тропічній, у зв'язку з особливостями її патогенезу розвиваються структурні зміни, характерні для поліорганної недостатності, яким належить важлива роль в танатогенезі.

3. Даний випадок свідчить про необхідність проводити більш поглиблену просвітницьку роботу серед лікарів загального профілю (терапевтів, сімейних лікарів) щодо патоморфозу хвороби і ранньої діагностики тропічної малярії.

### Література

1. Малий В.П. Завозная тропическая малярия в Украине: проблемы диагностики и терапии / В.П. Малий, А.А. Швайченко, Н.Д. Чемич и др. // Світ медицини та біології. – 2005. – № 1. – С. 123-128.
2. Баранова А.М. Современные противомаларийные препараты, рекомендованные ВОЗ для лечения и химиопрофилактики малярии / А.М. Баранова // Мед. паразитол. и паразит. бол. – 2007. – № 3. – С. 56-59.

3. Возианова Ж.И. Малярия возвращается в Украину / Ж.И. Возианова // Межд. мед. журн. – 2000. – Т. 6, № 1. – С. 94-97.

4. Ганнушкина Л.А. Малярийные комары в России / Л.А. Ганнушкина // Мед. паразитол. и паразит. бол. – 2000. – № 2. – С. 40-45.

5. Морозов Е.Н. Диагностика малярии / Е.Н. Морозов // Научно-практическое руководство по малярии (эпидемиология, систематика, генетика). Научный редактор В.Н. Стогний. – Томск, 2007. – С. 88-104.

6. Струков А.И. Патологична анатомія: Підручник / А.И. Струков, В.В. Серов. – Переклад з рос. мови, вид. 4-е стереотипне. – Х.: Факт, 1999. – 684 с.

### CASE OF IMPORTED FALCIPARUM MALARIA WITH A FATAL OUTCOME

V.P. Maly, Ya.Ya. Bodnar, H.I. Hubina-Vakulik, O.V. Hololobova, J. Abdou

*SUMMARY. The case of the clinical practice of imported falciparum malaria is presented. Given a detailed clinical and epidemiological analysis of the clinical features and treatment of disease. The description of pathological and morphological pattern of changes in the tissues of the deceased and their photos are presented.*

**Key words:** tropic imported malaria, diagnosis, treatment, pathological and morphological changes.

Отримано 17.09.2014 р.

© Копча В.С., Борак В.Т., 2014  
УДК 616.981.553

**В.С. Копча, В.Т. Борак**

## ВИПАДОК ІН'ЄКЦІЙНОГО БОТУЛІЗМУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,  
Тернопільська університетська лікарня

*Описано випадок захворювання, що виникло на фоні ін'єкцій ботоксу – як запевняють косметологи, «безпечного та ефективного препарату для коректування зморщок». Диференціювання з іншими органічними причинами та позитивна реакція нейтралізації на білих мишах дали змогу встановити діагноз «ін'єкційний ботулізм».*

**Ключові слова:** ботулізм, ботокс.

Ботулізм – гострий токсикоз, що характеризується тяжким ураженням нервової системи з порушенням

зору, ковтання, мови, зі слабкістю скелетних і гладких м'язів, моторики кишок. Спричиняється анаеробним мікробом *C. botulinum* (серотипи А, В, С, Е), який утворює спори і найсильніший екзотоксин.

Інфікування людини відбувається при споживанні забруднених спорами продуктів, частіше домашнього консервування (м'ясо, гриби, овочі, риба). Захворювання спричиняють не самі мікроби, а екзотоксин, який утворюється при розмноженні їх в анаеробних умовах. Тому ботулізм є класичним прикладом харчового токсикозу.