



МАЛЯРИЯ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ NEAR MISS)

А.С. Ковальчук¹, А.Н. Кучерявенко¹, Д.С. Судаков^{2,3}

¹ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³ Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

The malaria in the second trimester of pregnancy (clinical case near miss)

A.S. Kovalchuk¹, A.N. Kutsheriavenko¹, D.S. Sudakov^{2,3}

¹ Clinical Infectious Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

³ Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproduction named after D.O. Ott, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Описан клинический случай течения малярии у беременной во втором триместре беременности, вернувшейся из Республики Гана. Мультидисциплинарный подход к терапии заболевания позволил избежать гибели женщины. Однако крайне тяжелое течение инфекции и возникшие осложнения данного заболевания привели к внутриутробной гибели плода.

Ключевые слова: беременность, малярия, near miss в акушерстве.

Введение

Малярия — трансмиссивное заболевание, передающееся человеку при укусах кровососущих членистоногих, до сих пор остаётся одной из наиболее болезненных точек здравоохранения во многих странах. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), заболеваемость малярией (т.е. количество случаев на 1000 человек, находящихся в группе риска) постепенно уменьшилась с 82 в 2000 г. до 57 в 2019 г. В 2020 г. заболеваемость малярией увеличилась до 59 случаев на 1000, что эксперты связывают с нарушениями в работе систем здравоохранения в период пандемии COVID-19. По оценкам ВОЗ, в 2021 г. во всем мире зарегистрировано 247 млн случаев малярии, что больше 245 млн в 2020 г., причем большая часть этого прироста приходится на страны Африканского региона [1].

Возбудителем малярии являются 5 видов плазмодия: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax* и *Plasmodium knowlesi*. Из них *P. falciparum* и *P. vivax* являются наиболее распространенными. Наиболее опасным считается возбудитель тропической малярии *P. falciparum*, так как связан с самыми высокими

Abstract

A clinical case of the course of malaria in a pregnant woman in the second trimester of pregnancy who returned from the Republic of Ghana is described. A multidisciplinary approach to the treatment of the disease made it possible to avoid the death of a woman. However, the extremely severe course of infection and the complications of this disease that have arisen have led to intrauterine fetal death.

Key words: pregnancy, malaria, near miss in obstetrics.

показателями осложнений и смертности из-за несвоевременного выявления больных, отсутствия эффективных лекарственных препаратов и осложнённого течения заболевания [2]. В начале XXI в. смертность от малярии неуклонно снижалась: с 897 000 в 2000 г. до 568 000 в 2019 г. Однако в 2020 г. произошло увеличение смертности от малярии на 10% по сравнению с 2019 г., она достигла 625 000 случаев, что так же было вызвано нарушениями в работе систем здравоохранения, связанных с пандемией COVID-19. В 2021 г. смертность немного снизилась до 619 000. Более половины всех случаев смерти от малярии в мире пришлось в 2021 г. на 4 страны: Нигерия (31%), Демократическая Республика Конго (13%), Нигер (4%) и Объединенная Республика Танзания (4%) [1].

В Российской Федерации, как и вообще в странах умеренного климатического пояса, практическое значение для здравоохранения имеют 2 вида малярии — тропическая и трёхдневная. Тропическая малярия является тяжёлой, потенциально смертельной болезнью, однако её передача в Европе в настоящее время отсутствует, а восстановление считается крайне маловероятным. Значение трёхдневной малярии связано с тем, что

она лучше воспринимается местными переносчиками вне зависимости от региона происхождения возбудителя. Северная граница устойчивой тропической малярии проходит приблизительно по 45–50° северной широты. В связи с этим в Российской Федерации с 1999 по 2005 г. ежегодно продолжали отмечаться не только случаи «завозной» малярии, но и местная передача заболевания, т.е. заражение людей, не покидавших пределы своего места жительства [3]. В дальнейшем ситуация стабилизировалась. В 2020 г. в Российской Федерации зарегистрировано 58 случаев «завозной» малярии. В Российской Федерации в 2022 г. зарегистрировано 113 завозных случаев малярии (0,08 на 100 тыс. населения) в 42 субъектах страны. Это второй по величине показатель за последние 10 лет, предыдущий «рекорд» был зафиксирован в 2018 г. — 148 случаев. Завоз малярии в 85% (96 случаев) осуществлялся гражданами Российской Федерации, в 15% (17 случаев) — гражданами других государств, посещавших Российскую Федерацию с учебными и деловыми целями. Наибольшее число случаев малярии зарегистрировано в городах Москве (26 случая) и Санкт-Петербурге (11 случаев). Как и в предыдущие годы, все случаи малярии завезены из стран дальнего зарубежья. Страны Африканского континента лидировали по количеству случаев завоза малярии — 103 случая (91,2%). В 2022 г. у заболевших определено 4 вида возбудителей малярии: *P. falciparum* — 83 случая, *P. vivax* — 12 случаев, *P. ovale* — 9 случаев, *P. malariae* — 8 случаев, микст-форма — 1 случай (*P. falciparum* + *P. malariae*). В 2022 г. зафиксировано 2 смертельных исхода от тропической малярии у 2 мужчин — жителей Омской и Тверской областей, посетивших страны Африки, в 2021 г. — 5 случаев. [4].

В 2021 г. в 38 странах Африканского региона ВОЗ с умеренной и высокой степенью передачи инфекции произошло около 40 млн беременностей, при этом 13,3 млн (32%) беременных женщин подверглись заражению малярией. Самый высокий уровень распространенности заражения малярией во время беременности в Западной Африке (40,7%), за ней следовала Центральная Африка (39,8%), в восточной и южной Африке — 20% [1]. Хотя у жителей эндемичных районов обычно вырабатывается иммунитет к малярии, беременность является периодом повышенной уязвимости. Неблагоприятные последствия, связанные с малярией, включают анемию у матери, мертворождение, недостаточный рост плода, преждевременные роды и низкую массу тела новорожденных [5]. В неэндемичных районах заболевание может быстро прогрессировать и часто протекает в тяжелой форме. Беременные женщины, проживающие в районах с низким уровнем передачи инфекции,

имеют повышенную восприимчивость к малярии и более склонны к развитию респираторного дистресс-синдрома и церебральных нарушений [6]. В литературе встречаются данные о гибели беременных в результате тяжелой анемии на фоне малярии [7]. Малярия во время беременности может приводить к антенатальной гибели плода, самопроизвольным выкидышам, преждевременным родам и низкой массе тела ребенка при рождении [8, 9]. Таким образом, малярия во время беременности по-прежнему является значимой медико-социальной проблемой. В связи с этим мы поставили перед собой задачу описать и проанализировать особенности течения и исхода малярии у беременной, которая наблюдалась в условиях Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина.

Клинический случай

Пациентка А., 30 лет, с декабря 2020 г. по 14 апреля 2021 г. находилась в Республике Гана (Западная Африка). Со слов, получала химиопрофилактику малярии (название препаратов назвать затрудняется). Заболевание началось остро 20.04.2021 г. с появления фебрильной лихорадки до 39°C, которая вначале эффективно купировалась приемом парацетамола. На 4-й день заболевания 23.04.2021 г. в связи с пиретической лихорадкой до 40°C беременная была госпитализирована в многопрофильный стационар. По данным лабораторного обследования, в клиническом анализе крови гемоглобин 108 г/л, тромбоциты 270×10^9 /л, в биохимическом анализе крови АЛТ 160 Ед/л, АСТ 132 Ед/л, СРБ 236 мг/л. В общем анализе мочи протеинурия 1 г/л, эритроциты 250 эритроц/мкл, уробилиноген 131 мкмоль/л, билирубин 86 мкмоль/л. Выписана из стационара в тот же день с диагнозом: Беременность 18 недель. Дрожжевой кольпит.

В связи с повторявшимися 24.04.2021 г. и 25.04.2021 г. синкопальными состояниями пациентка вновь госпитализирована в другой многопрофильный стационар, откуда в тот же день и была переведена в Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина с диагнозом: «Острый вирусный гепатит неясной этиологии. Малярия? Анемия тяжелой степени. Гемическая гипоксия I. Сепсис. Беременность 18 недель».

При поступлении жалобы на общую слабость, лихорадка пиретическая до 40°C. Сбор анамнеза и жалоб у больной затруднен в связи с явлениями энцефалопатии, сознание — оглушение, состояние пациентки расценено как тяжелое. Пульс 120 ударов в минуту, ритмичный. Артериальное давление (АД) на правой руке 80/60 мм рт. ст., на левой руке 82/60 мм рт. ст. Частота дыхательных движений (ЧДД) 20 в минуту. Насыщение крови кислородом (SpO_2) при дыхании атмосферным воздухом — 98%. Температура тела 36,6°C. Кож-

ные покровы сухие, желтушной окраски, склеры иктеричные. Сыпи и расчесов нет. Язык сухой, не обложен. Живот увеличен в размерах за счёт беременной матки, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, перитонеальные симптомы отрицательные. Матка в нормальном тоне, безболезненная при пальпации, не возбудима, соответствует сроку беременности. Патологических выделений из половых путей нет.

Показатели витальных функций пациентки за время наблюдения в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина представлены в таблице 1, а в таблице 2 отражена динамика результатов лабораторных исследований.

Выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) плода: прогрессирующая беременность 17 2/7 недель.

Пациентка при поступлении консультирована хирургом. Заключение и рекомендации врачей-специалистов, консультировавших пациентку за время её нахождения в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина, приведены в таблице 3.

Микроскопическое исследование «толстой капли» на малярийный плазмодий показало наличие *P. falciparum* 5+. В таблице 2 приведена динамика изменений результатов микроскопии «толстой капли» на малярийный плазмодий за время госпитализации.

Сформулирован диагноз: Малярия (кровь на малярию *P. falciparum* 5+ от 25.04.2022 г.), тяжелое течение. Гемолитическая анемия тяжелой степени. Тромбоцитопения. Энцефалопатия. Обследование по гепатиту. Беременность 17 2/7 недель. Неспецифический вагинит.

В связи с тяжестью состояния пациентки принято решение о наблюдении и лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Начата инфузионная терапия кристаллоидными растворами, антибактериальная терапия (цефалоспорины III поколения — цефтриаксон 2 г/сут), дексаметазон 4 мг 2 раза в сутки, гастропротективная терапия (омепразол 20 мг), раствор альбумина 25% 50 мл 3 раза в сутки, энтеральное питание. За сутки введено внутривенно и выпито 350 мл, диурез — 800 мл, гидробаланс — 450 мл. Данные об объёме инфузионной терапии, диурезе и гидробалансе в последующие дни нахождения пациентки в стационаре приведены в таблице 4. Результаты микробиологических исследований, выполненных пациентке за время госпитализации, приведены в таблице 5.

7-е сутки заболевания (2-е сутки госпитализации) 26.04.2021 г. Состояние пациентки тяжёлое, стабильное. Оценка по шкале GLASGOW 11–12 баллов. Дыхание самостоятельное с респираторной поддержкой в виде инсuffляции увлажнённо-

го кислорода через лицевую маску со скоростью 10 л/мин. Появились гематомы на коленях и голенях, в местах инъекций, геморрагические следы в уголках рта и на языке.

Выполнено рентгенологическое исследование органов грудной клетки: без очаговых и инфильтративных изменений. Беременная консультирована офтальмологом, неврологом и трансфузиологом (см. табл. 3).

Проведен консилиум, по результатам которого сформулирован диагноз: «Тропическая малярия (кровь на малярию *P. falciparum* 5+ от 25.04.2021 г. и 26.04.2021 г.), тяжёлое течение. Гемолитическая анемия тяжёлой степени. Тяжёлая тромбоцитопения. Геморрагический синдром. Острая печёночная недостаточность. Острое повреждение почек. Энцефалопатия III ст., токсического генеза. Отек головного мозга от 26.04.2021 г. Сепсис неуточнённой этиологии? Беременность 17 3/7 недель. Вагинит».

По результатам консилиума проведена коррекция проводимой терапии:

Арметар 160 мг 1 раз в сутки в/м 26.04.2021 г., далее 80 мг 1 раз в сутки минимум 5 дней;

Хинин в/в 1000 мг 26.04.2021 г., далее 500 мг каждые 8 ч;

Меронем 2 г 3 раза в день с 26.04.2021 г.;

Трансфузия гемокомпонентов: 3 дозы эритроцитарной взвеси (ЭВ) и 3 дозы свежезамороженной плазмы (СЗП);

Симптоматическая терапия.

Вечером 26.04.2021 г. в связи с угнетением сознания пациентки до уровня комы (оценка по шкале GLASGOW 8–9 баллов) переведена на ИВЛ. В связи с ухудшением состояния пациентки проведены следующие дополнительные инструментальные исследования:

КТ головного мозга: патологических объемных образований и очаговых изменений в ткани головного мозга не выявлено.

УЗИ органов брюшной полости: гепатоспленомегалия умеренная; диффузные изменения печени; деформация желчного пузыря; диффузные изменения поджелудочной железы; диффузные изменения паренхимы почек; следы свободной жидкости в брюшной полости.

ЭХО-КГ: УЗ-признаков патологических изменений не выявлено.

УЗИ плода: прогрессирующая беременность 17 3/7 недель.

На 8–9-е сутки заболевания (27.04.2021 г. — 28.04.2021 г.) состояние пациентки оставалось тяжёлым. В динамике повторно беременная осмотрена неврологом и нефрологом (см. табл. 3). Проведены консультация посредством телемедицины со специалистами Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинеко-

Таблица 1

Показатели витальных функций пациентки за время нахождения в стационаре

Показатель	Единицы измерения	Дата													
		25.04	26.04	27.04	28.04	29.04	30.04	01.05	02.05	03.05	04.05	05.05	06.05	07.05	08.05
		День болезни													
		6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Ps min	удары в минуту	120	93	66	74	90	84	84	70	78	81	83	82	69	80
Ps max			101	100	106	126	104	106	100	103	112	102	96	91	92
АД min	мм рт.ст.	82/60	77/53	75/57	94/74	79/51	86/53	89/55	105/65	105/68	96/54	94/53	106/72	100/60	106/64
АД max			105/62	111/75	112/68	121/83	104/86	108/68	115/68	117/69	117/65	130/76	127/66	127/66	115/64
ЧДД	в минуту	20	21 – 23	ИВА	18 – 26	ИВА	ИВА	ИВА	20	21 – 23	18 – 22	19 – 22	20 – 21	20 – 21	16
SpO ₂	%	98	97	98	97	85 – 98	97	98	100	95 – 100	95 – 99	95 – 99	96 – 99	96 – 99	97 – 99
T max	°C	40,0	38,6	38,3	36,8	37,3	37,2	37,2	37,0	36,7	36,6	36,8	36,6	36,5	36,6

Ps – пульс; АД – артериальное давление; ЧДД – частота дыхательных движений; SpO₂ – насыщение венозной крови кислородом; T max – температура тела максимальная за сутки.

Таблица 2

Динамика клинико-лабораторных показателей пациентки за время нахождения в стационаре

Показатель	Единицы измерения	Референсные значения	Дата													
			25.04	26.04	27.04	28.04	29.04	30.04	01.05	02.05	03.05	04.05	06.05	08.05		
			День болезни													
			6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	17	19		
Лейкоциты	10 ⁹ /л	3,98 – 10,04	8,77	8,2	11,8	11,2	8,1	7,1	8,5	7,6	6,5	5,5	6,1	5,8		
Лимфоциты	%	19 – 40	15,4	20,4	15,6	19,3	28,1	34,3	32,0	30,7	34,2	31,2	34,2	32,1		
Нейтрофилы	%	47 – 72	78,4	72,8	74,1	70,6	58,1	52,3	29,5	57,6	51,3	52,5	47,5	59,0		
ПЯ	%	1 – 5	–	20,0	17,0	–	–	–	13,0	–	–	–	–	–		
СЯ	%	46 – 72	–	54,0	57,0	–	–	–	44,0	–	–	–	–	–		
Гемоглобин	10 ¹² /л	117 – 147	54	40	57	76	68	71	65	64	84	80	85	87		
Тромбоциты	10 ⁹ /л	150 – 400	9	8	40	47	29	54	76	118	145	147	147	170		
Общий белок	г/л	66 – 87	47,0	44,9	46,8	52,0	54,0	56,7	51,7	61,5	61,3	63,4	56,0	59,0		
Альбумин	г/л	39,7 – 49,4	22,0	20,6	18,9	28,0	28,4	28,3	25,1	30,9	32,1	35,6	31,0	32,0		
Креатинин	мкмоль/л	44 – 80	89,7	88,3	170,2	123,9	148,7	92,3	107,3	99,7	105,0	104,8	242,0	363,0		
Мочевина	ммоль/л	2,14 – 7,14	17,3	16,4	21,0	14,7	6,29	6,0	5,0	2,9	4,56	7,0	6,1	14,9		
Глюкоза	ммоль/л	4,11 – 5,89	4,8	3,5	6,32	5,0	5,4	4,0	2,3	5,2	4,5	4,6	5,6	7,8		
АЛТ	Ед/л	0 – 33	162,2	123,8	84,3	89,3	83,5	68,0	51,0	36,0	29,5	25,0	21,4	17,2		
АСТ	Ед/л	0 – 32	323,0	251,5	1094,7	233,2	217,4	194,0	133,0	90,0	54,3	52,0	53,2	56,2		

Показатель	Единицы измерения	Референсные значения	Дата											
			25.04	26.04	27.04	28.04	29.04	30.04	01.05	02.05	03.05	04.05	06.05	08.05
			День болезни											
			6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	17	19
Билирубин общий	мкмоль/л	1,2–21	151,2	101,0	147,2	127,2	114,3	60,2	63,0	72,0	48,8	40,6	36,6	36,4
Билирубин прямой	мкмоль/л	2,1–7,1	17,3	67,0	–	41,9	–	44,4	50,9	56,7	–	35	19,7	–
Амилаза	Ед/л	28–100	–	–	129,8	52,0	182,5	186,0	208,0	281,0	347,0	414,0	341,0	348,2
ЛДГ	Ед/л	240–480	1460,0	1380,0	2586,1	1429,0	1058,0	856	740,9	609,0	515,2	470,0	416,0	582,0
СРБ	мг/л	0–5	251,5	337,0	311	127,9	111,2	118,5	160,5	125,3	90,7	62,6	24,3	20,5
Прокальцитонин	нг/мл	0–0,1	16,2	37,7	114,9	46,7	40,1	31,2	19,4	11,3	6,5	4,3	2,4	1,0
ПТИ	%	70–105	62,0	61,0	45,0	92,0	71,0	103,0	108,0	126,0	124,0	105,0	115,0	106,0
МНО		0,8–1,2	1,37	1,39	1,74	1,05	1,25	0,98	0,96	0,88	0,89	0,97	0,93	0,97
А-димер	мкг/мл	0–0,5	>4	>4	>4	>4	15,8	14,0	15,4	12,7	9,41	8,2	3,3	2,9
АЧТВ	сек	24–35	44,2	38,5	46,0	33,6	35,8	29,8	31,1	33,1	32,8	29,6	29,9	32,1
Фибриноген	г/л	2–4	6,5	5,7	5,1	2,9	2,3	2,8	3,6	3,4	4,2	3,0	2,8	2,7
Протеинурия	г/л	0–0,1	1,5	0,7	1,1	1,5	2,6	–	–	5,0	–	5,0	1,9	0,7
Микроскопия «толстой капли» крови на <i>P. falciparum</i>	+	отр.	5+	5+	5+	5+	4+	3+	2+	1+	отр.	отр.	отр.	отр.

СЯ – сегментоядерные нейтрофилы; ПЯ – палочкоядерные нейтрофилы; СРБ – С-реактивный белок; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаргатаминотрансфераза; ПТИ – протромбиновый индекс; МНО – международное нормализованное отношение; АЧТВ – активированное частичное тромбoplastиновое время.

Таблица 3

Консультации врачей-специалистов за время нахождения пациентки в стационаре

Консультант	Дата	День болезни	Заключение
Хирург	25.04	6	Данных за наличие острой хирургической патологии, требующей экстренного оперативного вмешательства, нет
Офтальмолог	26.04	7	Данных за острое глазное заболевание нет. Застоя диска зрительного нерва нет
Невролог	26.04	7	Энцефалопатия III ст., токсического генеза. Отек и возбуждение головного мозга. Решено увеличить дозировку дексаметазона до 32 мг/сут
Трансфузиолог	26.04	7	Беременность 17 недель. Малярия. Анемия тяжёлой степени. Тромбоцитопения. Коагулопатия. Геморрагический синдром
Невролог	27.04	8	Признаки отека головного мозга купированы. Энцефалопатия II – III ст., токсико-метаболическая. Решено уменьшить дозировку дексаметазона до 24 мг/сут
Нефролог	28.04	9	Тропическая малярия (кровь на малярию <i>P. falciparum</i> 5+ от 25.04.22 г. и 26.04.2022 г.), тяжёлое течение. Гемолитическая анемия тяжёлой степени. Вторичная ТМА? ОПП II ст. по KDIGO, смешанного генеза (преренального, ренального). Гипоальбуминемия. Терапия прежняя
Кардиолог	30.04.	11	Кардиомиопатия смешанного генеза. Хроническая сердечная недостаточность II ст.
Хирург	04.05	15	Данных за остеомиелит нет, клинически и по данным
Нефролог	04.05	15	Острое повреждение почек II ст. по KDIGO, смешанного генеза (преренального, ренального)

Таблица 4

Водный баланс пациентки за время нахождения в стационаре

Показатель	Дата													
	25.04	26.04	27.04	28.04	29.04	30.04	01.05	02.05	03.05	04.05	05.05	06.05	07.05	
	День болезни													
Введено, мл	350	3330	2640	3400	4090	2160	2000	1770	2100	3130	3130	2320	1850	
перентерально, мл		3330	2640	3400	2340	1010	1200	870	1550	930	930	620	150	
перорально, мл		—	—	—	1750	1150	800	900	550	2200	2200	1700	1700	
Диурез, мл	800	850	390	70	200	150	250	30	0	1050	1050	1050	2200	
Ультрафильтрация, мл	—	—	1400	1480	2300	2400	3400	2800	2300	—	—	—	110	
Гидробаланс, мл	— 450	+ 4180	+ 850	+ 1200	+ 1090	— 390	— 1650	— 1060	— 200	+ 2080	+ 2080	+ 1270	— 460	

Таблица 5

Результаты микробиологических исследований

Исследование	Дата	Результат
Бактериологическое исследование кала на дизгруппу и сальмонеллез: тифо-паратифозная и дизентерийная группы	25.04.2021	Не обнаружены
	04.05.2021	Не обнаружены
Бактериологическое исследование кала на холеру	25.06.2021	Не обнаружен
Бактериологическое исследование отделяемого цервикального канала	25.04.2021	<i>Escherichia coli</i> обильный рост <i>Candida albicans</i> обильный рост
	26.04.2021	Отрицательный
ПЦР SARS-CoV-2	29.04.2021	Отрицательный
	26.04.2021	Отрицательный
Определение антител к бледной трепонеме в крови	26.04.2021	Роста в анаэробном флаконе нет
	28.04.2021	Роста в анаэробном флаконе нет
Бактериологическое исследование крови на стерильность	30.04.2021	Роста в анаэробном флаконе нет
	02.05.2021	Роста в анаэробном флаконе нет
	03.05.2021	Роста в анаэробном флаконе нет
	05.05.2021	Роста в анаэробном флаконе нет
Антитела к вирусу иммунодефицита человека 1, 2 типов и антиген вируса иммунодефицита человека 1 типа (p24)	26.04.2021	Не обнаружены
	30.04.2021	<i>Candida albicans</i> менее 1×10^3 КОЕ/мл <i>Staphylococcus epidermidis</i> менее 1×10^3 КОЕ/мл
Бактериологическое исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	03.05.2021	<i>Candida albicans</i> обильный рост.
Бактериологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	08.05.2021	Обнаружены

логии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова и консилиум. Диагноз прежний. Решено начать проведение плазмообмена, с учетом развития острого повреждения почек, инициировать непрерывную вено-венозную гемодиализацию с регионарной цитратной антикоагуляцией по жизненным показаниям. Запланировать проведение процедуры плазмообмена в ежедневном режиме до купирования признаков гемолиза (ЛДГ менее 250 Ед/л), коррекции тромбоцитопении, гипербилирубинемии. Введение препаратов этиотропной терапии после завершения плазмообмена. Заместительная почечная терапия под контролем волеического статуса, целевое значение ЦВД 8 – 12 см вод. ст. Трансфузионная терапия за счет индивидуально подобранных отмытых эритроцитов.

Днем 27.04.2021 г. на фоне ясного сознания, адекватного газообмена, восстановленного мышечного тонуса пациентки и отсутствия признаков нарушения механики дыхания выполнена экстубация трахеи. Инсуффляция кислорода через лицевую маску со скоростью потока 10 л/мин. Продолжен плазмообмен с плазмосорбцией и продолжительная гемодиализация. За 2 суток пациентке была проведена трансфузия 2 доз ЭВ и 13 доз СЗП. В остальном – терапия прежняя.

Повторно (28.04.2021 г.) выполнено рентгенологическое исследование органов грудной клетки: картина застойных изменений лёгких с признаками застойной пневмонии? Маркеры гепатитов отрицательные.

10-е сутки заболевания 29.04.2021 г. Состояние тяжёлое. У пациентки появились жалобы на одышку, кашель с мокротой. SpO₂ на фоне инсуффляции увлажнёнными O₂ со скоростью 20 л/мин уменьшилось до 85%, начата высокопоточная оксигенация со скоростью потока 50 л/мин и фракцией O₂ 100%. На этом фоне SpO₂ стала 94 – 98%. В связи с дальнейшим нарастанием дыхательной недостаточности вновь переведена на ИВЛ. Проводится продленная гемодиализация.

В динамике повторно проведено инструментальное обследование пациентки:

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: застойные изменения в легких, застойная пневмония? Без существенной динамики от 28.04.2021 г.

УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения печени; деформация желчного пузыря; спленомегалия; УЗИ-признаки нефропатии; выпот в брюшной полости; выпот в правом плевральном синусе.

ЭХО-КГ: утолщение стенок аорты; дилатация левого желудочка; митральная недостаточность 1 ст.; трикуспидальная недостаточность 1 ст.; снижение систолической функции левого желудочка; диффузный гипокинез стенок левого желудочка;

признаки лёгочной гипертензии 0 – 1 ст.; двусторонний гидроторакс.

При микроскопии «толстой капли» отмечено уменьшение *P. falciparum*.

11-е сутки заболевания 30.04.2021 г. Состояние тяжёлое. Проводится продленная гемодиализация. Консультирована кардиологом (см. табл. 3).

Имеется устойчивая положительная клинико-лабораторная динамика в виде уменьшения количества плазмодиев в крови, снижения ЛДГ и билирубина (см. табл. 2), купирования явлений отёка головного мозга. Коррекция почечной функции проводится в полном объёме. Убедительных данных за миокардит нет (КФК 116,8 Ед/л, КФК – МВ 21,9 Ед/л в норме, характерных изменений по электрокардиограмме нет). Имеются признаки побочных явлений проводимой терапии – нарастание АСТ, вероятнее всего, связанное с применением в течение 4 полных суток хинина. Решено завершить терапию хинином и назначить пероральный прием препарата Малокур 3 таблетки 1 раз в день 3 дня (с 30.04 по 02.05) в сочетании с азитромицином (500 мг 1 р/сут).

Выполнена санационная видеобронхоскопия – катаральный бронхит.

12-е сутки заболевания 01.05.2021 г. Состояние пациентки тяжёлое, стабильное. Находится на ИВЛ. Проводится продленная гемодиализация.

Выполнена ЭХО-КГ: утолщение стенок аорты; дилатация левого желудочка; митральная недостаточность 1 ст.; небольшое количество свободной жидкости в полости перикарда; следы свободной жидкости в плевральных полостях.

В 13:10 01.05.2021 г. экстубирована. Дотация увлажнённого кислорода через реверсивную маску со скоростью потока 10 л/мин. На этом фоне SpO₂ 96 – 98%. ЧДД 20 – 22 в минуту. Продолжается терапия согласно ранее намеченному плану.

С 13-х по 18-е сутки заболевания (02.05.2021 г. – 07.05.2021 г.). Состояние пациентки оставалось тяжёлым, стабильным. Пациентка перестала лихорадить, находилась на самостоятельном дыхании (с 06.05.21 г. – 17-е сутки болезни – без респираторной поддержки). Пациентке проводили продленную гемодиализацию. Терапия согласно намеченному плану. Пациентке была проведена трансфузия 2 дозы ЭВ.

На фоне проводимой терапии у пациентки появились жалобы на жидкий стул до 5 раз в сутки (впоследствии диагностирован псевдомембранозный колит), а также дискомфорт в области пяточной кости левой ноги (в 2010 г. перенесла остеомиелит данной локализации). Учитывая жалобы пациентки и нарастание уровня амилазы в периферической крови, беременная консультирована

хирургом (см. табл. 3). По результатам УЗИ органов брюшной полости данных за наличие острого панкреатита не получено. Выполнено рентгенологическое исследование левой стопы: рентген-картина без костно-травматических и деструктивных изменений. В динамике пациентка осмотрена нефрологом (см. табл. 3). На 14-й день заболевания 03.05.2024 г достигнут регресс паразитемии. Курс терапии Малакурором завершён.

По данным УЗИ органов брюшной полости (05.05.2021 г.): диффузные изменения печени; деформация желчного пузыря; спленомегалия; признаки нефропатии; выпот в брюшной полости. Также выполнено УЗИ плода: прогрессирующая беременность 19 3/7 недель; венрикуломегалия (затылочные рога боковых желудочков 10,9 и 9,2 мм, передние рога боковых желудочков 7,0 и 4,3 мм); двусторонний гидроторакс.

Повторно выполнено УЗИ плода (07.05.2021): Двусторонняя венрикуломегалия (затылочные рога боковых желудочков 11 и 12 мм). Тотальный подкожный отёк плода. Двусторонний гидроторакс. Асцит. Гидроперикард. Повышение сосудистой резистентности к кровотоку в артериях пуповины. Визуализация затруднена. Прогрессирующая беременность 19 6/7 недель.

19-е сутки заболевания 08.05.2021 г. Состояние пациентки тяжёлое, стабильное. Учитывая отсутствие данных за острое инфекционное заболевание, беременная переведена в многопрофильный стационар города с диагнозом: Тропическая малярия (*P. falciparum* 5+ от 25.04.22г.), тяжёлое течение, реконвалесцент от 07.05.2021 г. Острое повреждение почек II ст. по KDIGO смешанного генеза (преренального, ренального). Острая печёночная недостаточность, разрешилась. Отёк головного мозга от 26.04.21 г., купирован. Сепсис неуточненной этиологии. Кардиомиопатия смешанного генеза. Хроническая сердечная недостаточность II ст. Гемолитическая анемия средней степени тяжести. Тяжёлая тромбоцитопения, регресс. Беременность 20 недель. ОАГА. Двусторонняя венрикуломегалия у плода. Тотальный подкожный отёк плода. Двусторонний гидроторакс у плода. Асцит у плода. Гидроперикард у плода. Повышение сосудистой резистентности к кровотоку в артериях пуповины. Псевдомембранозный колит.

В дальнейшем у пациентки произошла внутриутробная гибель плода во II триместре беременности, с последующей индукцией позднего выкидыша.

Заключение

Динамичное развитие транспортной инфраструктуры способствует росту деловой активности, международной торговли и туризма. Оборот-

ной стороной этой медали является возможность распространения инфекционных заболеваний в нетипичные для них регионы мира, где у медицинского персонала отсутствует в их отношении настороженность, а зачастую и опыт эффективного лечения таких заболеваний. Представленный клинический случай подтверждает это. Несмотря на наличие данных о возвращении пациентки из региона широкого распространения малярии, предположение о специфическом характере заболевания возникло лишь на 6-й день заболевания. Это привело к запоздалой госпитализации пациентки в специализированное лечебное учреждение (Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина), имеющее соответствующие условия, технические возможности и подготовленный персонал для оказания медицинской помощи инфекционным больным. Закономерным результатом явилось позднее назначение этиотропной терапии и крайне тяжёлое течение болезни.

Приведенный клинический случай завозной малярии дополнительно осложнился наличием у пациентки беременности. По сути, мы столкнулись со случаем near miss. Женщина near miss (едва выжившие) — это беременная или родильница, которая оказалась в критическом состоянии, близком к смерти во время беременности, родов или в течение 42 дней после родов, но выжила. Ведение акушерских пациенток, оказавшихся на грани жизни и смерти (near miss), всегда представляет большие трудности, требует мультидисциплинарного подхода, привлечения современных методов диагностики и лечения, значительных материальных вложений [10]. Описанный нами клинический случай подтверждает данные о тяжёлом течении малярии у беременных, проживающих в эндемичных районах по данному заболеванию [3]. Тяжелая анемия, почечная недостаточность, как следствие — дыхательная и сердечная недостаточность (на фоне гипергидратации при сниженной функции почек) являются закономерными проявлениями тяжёлого течения тропической малярии [11, 12]. Рекомендации по лечению малярии, вызванной *P. falciparum*, во втором и третьем триместре такие же, как и для небеременных взрослых. Однако беременность связана с различными физиологическими изменениями, которые могут изменить всасывание, распределение, метаболизм и выведение лекарственных средств, приводить к снижению их эффективности или увеличению токсичности [12]. Несмотря на крайне тяжёлое течение малярии, мультидисциплинарный подход в данном конкретном случае позволил избежать материнской смертности. К сожалению, предотвратить внутриутробное инфицирование плода и избежать его гибели не удалось.

Литература

1. World malaria report 2022 [Electronic resource] / Mode of access: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240064898>
2. Mace, K.E. Malaria surveillance—United States, 2015 / K.E. Mace, P.M. Arguin, K.R. Tan // MMWR Surveill Summ. — 2018. — Vol. — 67. — P. 1–28.
3. Малхазова, С.М. Малярия на Европейской территории России в XXI веке: опыт прогнозирования / С.М. Малхазова, Н.В. Шартова // Теоретическая и прикладная экология. — 2012. — № 3. — С. 19-23.
4. О ситуации по малярии в мире и в Российской Федерации. [Электронный ресурс] / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. — Режим доступа: <https://82.rospotrebnadzor.ru/directions/sanoxrana/149911/>
5. McClure, E.M. A systematic review of the impact of malaria prevention in pregnancy on low birth weight and maternal anemia / E.M. McClure, R.L. Goldenberg, A.E. Dent [et al.] // Int J Gynaecol Obstet. — 2013. — Vol. 121. — P. 103–109.
6. Nosten, F. Malaria during pregnancy in an area of unstable endemicity / F. Nosten, F. ter Kuile, L. Maelankirri, [et al.] // Trans R Soc Trop Med Hyg. — 1991. — Vol. 85. -P. 424–429.
7. Guyatt, H.L. The epidemiology and burden of Plasmodium falciparum-related anemia among pregnant women in sub-Saharan Africa / H.L. Guyatt, R.W. Snow // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 2001. — Vol. 64. — P. 36-44.
8. Moore, K.A. Quantification of the association between malaria in pregnancy and stillbirth: a systematic review and meta-analysis / K.A. Moore, J.A. Simpson, M.J.L. Scoullar, [et al.] // Lancet Glob Health. — 2017. — Vol. 5. — № 11. — P. 1101-1112. [http://doi:10.1016/S2214-109X\(17\)30340-6](http://doi:10.1016/S2214-109X(17)30340-6).
9. Arthurine, K. Z. Malaria in Pregnancy: What the Obstetric Provider in Non- endemic Areas Needs to Know. / K. Z. Arthurine, L. G. Stephanie // Obstet Gynecol Surv. — 2019. — Vol. 74. — № 9. — P. 546–556. <http://doi:10.1097/OGX.0000000000000704>.
10. Пырегов, А.В. Критические состояния «near miss» в акушерстве: трудности диагностики и терапии. / А. В. Пырегов [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2020. — № 3. — С. 228–237. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.3.228-237>
11. Kovacs, S.D. Treating severe malaria in pregnancy: a review of the evidence. / S.D. Kovacs, M.J. Rijken, A. Stergachis // Drug Saf. — 2015. — Vol. 38. — № 2. -P. 165-181. <http://doi:10.1007/s40264-014-0261-9>.
12. D'Alessandro, U. Treatment of uncomplicated and severe malaria during pregnancy. / U. D'Alessandro, J. Hill, J. Tarning, [et al.] // Lancet Infect Dis. — 2018. — Vol. 18 — № 4. P. 133-146. [doi:10.1016/S1473-3099\(18\)30065-3](http://doi:10.1016/S1473-3099(18)30065-3).

Авторский коллектив:

Ковальчук Алексей Сергеевич — врач акушер-гинеколог Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; e-mail: Babai_Jo@bk.ru

Кучерявенко Александр Николаевич — заместитель главного врача по акушерству и гинекологии Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, к.м.н.; e-mail: botkin.zamakush@zdrsv.spb.ru

Судаков Дмитрий Сергеевич — ассистент кафедры акушерства и гинекологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; заведующий симуляционным центром Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, к.м.н.; e-mail: suddakovv@yandex.ru

References

1. World malaria report 2022 [Electronic resource] / Mode of access: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240064898>
2. Mace, K.E. Malaria surveillance—United States, 2015 / K.E. Mace, P.M. Arguin, K.R. Tan // MMWR Surveill Summ. — 2018. — Vol. — 67. — P. 1–28.
3. Malhazova, S. M. Malyariya na Evropejskoj territorii Ros-sii v XXI veke: opyt prognozirovaniya / S. M. Malhazova, N. V. SHartova // Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya. — 2012. — № 3. — S. 19-23. (In Russ).
4. O on the situation of malaria in the world and in the Russian Federation. [Electronic resource] / Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. Mode access: <https://82.rospotrebnadzor.ru/directions/sanoxrana/149911/>
5. McClure, E.M. A systematic review of the impact of malaria prevention in pregnancy on low birth weight and maternal anemia / E.M. McClure, R.L. Goldenberg, A.E. Dent [et al.] // Int J Gynaecol Obstet. — 2013. — Vol. 121. — P. 103–109.
6. Nosten, F. Malaria during pregnancy in an area of unstable endemicity / F. Nosten, F. ter Kuile, L. Maelankirri, [et al.] // Trans R Soc Trop Med Hyg. — 1991. — Vol. 85. -P. 424-429.
7. Guyatt, H.L. The epidemiology and burden of Plasmodium falciparum-related anemia among pregnant women in sub-Saharan Africa / H.L. Guyatt, R.W. Snow // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 2001. — Vol. 64. — P. 36-44.
8. Moore, K.A. Quantification of the association between malaria in pregnancy and stillbirth: a systematic review and meta-analysis / K.A. Moore, J.A. Simpson, M.J.L. Scoullar, [et al.] // Lancet Glob Health. — 2017. — Vol. 5. — № 11. — P. 1101-1112. [http://doi:10.1016/S2214-109X\(17\)30340-6](http://doi:10.1016/S2214-109X(17)30340-6).
9. Arthurine, K. Z. Malaria in Pregnancy: What the Obstetric Provider in Non- endemic Areas Needs to Know. / K. Z. Arthurine, L. G. Stephanie // Obstet Gynecol Surv. — 2019. — Vol. 74. — № 9. — P. 546–556. <http://doi:10.1097/OGX.0000000000000704>.
10. Pyregov, A.V. Critical near-miss conditions in obstetrics: difficulties in diagnosis and therapy. / A.V. Pyregov, R.G. Shmakov, T.A. Fedorova, [et al.] // Akusherstvo i Ginekologiya/ Obstetrics and gynecology — 2020. - № 3. -P. 228-237. (In Russ). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.3.228-237>
11. Kovacs, S.D. Treating severe malaria in pregnancy: a review of the evidence. / S.D. Kovacs, M.J. Rijken, A. Stergachis // Drug Saf. — 2015. — Vol. 38. — № 2. -P. 165-181. <http://doi:10.1007/s40264-014-0261-9>.
12. D'Alessandro, U. Treatment of uncomplicated and severe malaria during pregnancy. / U. D'Alessandro, J. Hill, J. Tarning, [et al.] // Lancet Infect Dis. — 2018. — Vol. 18 — № 4. P. 133-146. [doi:10.1016/S1473-3099\(18\)30065-3](http://doi:10.1016/S1473-3099(18)30065-3).