

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ



Р. Э. Якубцевич¹, А. А. Балла², К. М. Дорохин¹, Е. В. Зуховицкая¹,
П. П. Протасевич¹, А. В. Лемеш¹, Г. Е. Юрик²

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

Малярия – глобальная проблема общественного здравоохранения и связана с высокими показателями смертности во многих странах мира. Число случаев завозной малярии в эндемичных регионах увеличивается ежегодно.

В статье представлен клинический случай успешного лечения тяжелой формы тропической малярии, осложненной синдромом полиорганной дисфункции.

Комплексное использование адекватной и своевременной противомалярийной, антибактериальной терапии, коррекции коагулопатии, анемии, тромбоцитопении, а также применение методов экстракорпоральной гемокоррекции сыграло решающую роль в благополучном исходе болезни у пациента с тяжелой формой малярии.

Клинический случай демонстрирует сложности диагностики малярии в эндемичном регионе, а также важность своевременного мультидисциплинарного подхода в лечении тяжелой формы малярии.

Ключевые слова: малярия, сепсис, *Plasmodium falciparum*, противомалярийная терапия, методы экстракорпоральной гемокоррекции.

Для цитирования: Клинический случай успешного лечения тяжелой формы тропической малярии, осложненной синдромом полиорганной дисфункции / Р. Э. Якубцевич, А. А. Балла, К. М. Дорохин, Е. В. Зуховицкая, П. П. Протасевич, А. В. Лемеш, Г. Е. Юрик // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022. Т. 20, № 2. С. 226-231. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-2-226-231>.

Малярия остается серьезной глобальной проблемой современного здравоохранения. В последнем докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о малярии сообщается, что в 2020 г. в мире зарегистрировано около 241 млн случаев заболевания малярией и 627 000 смертей от малярии, что превосходит показатели за 2019 г. на 14 млн случаев заболевания и на 69 000 случаев смерти [1].

Подавляющее большинство тяжелых случаев заболевания, часто требующих госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ), вызывается *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*). Характерный признак заражения *P. falciparum* – накопление или секвестрация инфицированных паразитами эритроцитов (ИЭ) в разных органах, таких как мозг, лёгкие, почки, которые проявляются церебральной малярией, респираторным дистресс-синдромом, острым повреждением почек, кровотечениями и другой сочетанной патологией [2].

Центральный аспект патогенеза малярии – микрососудистое тромбообразование, в котором ключевую роль отводят активации эндотелиальных клеток и тромбоцитов и высвобождению мощных прокоагулянтов, таких как мультимеры фактора Виллебранда (ФВ). Мультимеры ФВ служат важным компонентом, связывающим ИЭ с эндотелиальной поверхностью и тромбоцитами, тем самым обеспечивая основу для образования микротромбов с ранним потреблением тромбоцитов и последующим микроангиопатическим повреждением органов [3]. Гиперактивация эндотелиальных клеток происходит на ранних стадиях малярийной инфекции *P. falciparum*

и, следовательно, может иметь большое значение в патогенезе прогрессирования до тяжелой или церебральной малярии [4]. Вызванная паразитами экспрессия ФВ, приводящая к адгезии/агрегации тромбоцитов и активации каскада свертываемости, вносит свой вклад в механизмы малярийной коагулопатии, что в конечном итоге приводит к ДВС-синдрому у 33-50% пациентов [5]. Это согласуется с наблюдением, что пациенты с группой крови 0 (I), которые постоянно экспрессируют значительно более низкие уровни ФВ, относительно устойчивы к развитию тяжелой малярии.

Эндотелиальная адгезия и секвестрация ИЭ опосредуются цепочками мультимеров ФВ, которые усеяны тромбоцитами, изобилующими молекулами CD36, с помощью которых осуществляется адгезия ИЭ к церебральным эндотелиальным клеткам, что может играть пусковую роль в развитии церебральной малярии [6]. Этот микроангиопатический механизм, опосредованный ФВ при малярии, напоминает тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру (ТТП). Сильная корреляция между высоким уровнем ФВ и низким количеством тромбоцитов лишь доказывает этот механизм. У пациентов с церебральной малярией уровни мультимера ФВ превышали концентрации, обычно наблюдаемые при ТТП. Кроме того, присутствие мультимеров ФВ в плазме связано со значительным снижением расщепляющей их протеазы ADAMTS13 за счет, с одной стороны, повышенного потребления ADAMTS13 в условиях длительного системного высвобождения ФВ, с другой стороны,

присутствием ингибиторов протеазы, включая ИЭ, IL-6, свободный гемоглобин, тромбин в плазме. Исследования, изучавшие активность ADAMTS13 в контексте малярии, продемонстрировали, что тяжелая и церебральная малярия связана с дефицитом ADAMTS13 [7]. Присутствие гиперреактивных мультимеров ФВ в плазме у пациентов с тяжелой формой малярии, вызванной *P. falciparum*, является результатом, во первых, острой активации эндотелиальных клеток, значительного снижения уровня антигена ADAMTS13 и, наконец, циркулирующими ингибиторами активности ADAMTS13, что приводит к формированию тромботической микроангиопатии, опасного для жизни состояния, характеризующегося блокадой микроциркуляторного русла тромбоцитарными микроагрегатами, приводящей к органной дисфункции, в основном затрагивающих мозг и почки.

В эндемичных условиях для малярийной инфекции диагностировать завозные случаи достаточно сложно, особенно для неинфекционных стационаров, ввиду клинических проявлений (лихорадка, повышенная утомляемость, гепатоспленомегалия и др.), схожих со многими инфекционными заболеваниями, в том числе и с сепсисом. Раннее распознавание заболевания имеет решающее значение, поскольку задержка в диагностике и лечении повышает риск развития тяжелого течения болезни.

Клинический случай тропической малярии у мужчины 52 лет. Пациент П., 1968 года рождения, отмечал ухудшение состояния с 15.05.21, когда его начали беспокоить выраженная общая слабость, озноб, повышение температуры до 39,5°C, головокружение, одышка, учащенное мочеиспускание. С 15.05.21 по 20.05.2021 находился на лечении в городской клинической больнице № 4 (ГКБ № 4).

За время госпитализации выполнен ряд лабораторных и инструментальных исследований. КТ ОГК: КТ-картина фиброподобных изменений в заднебоковых отделах обоих лёгких. КТ ОБП и забрюшинного пространства: КТ-картина гидронефроза левой почки, диффузное изменение печени. Эхокардиография: УЗ признаки дилатации ПЖ, гидроперикард, диастолическая дисфункция ЛЖ, гипертензия в ЛА. В лабораторных исследованиях отмечалось увеличение уровня воспалительных маркеров (С-реактивный белок 24 мг/л, прокальцитонин 12,16 нг/мл, СОЭ 22 мм/час), анемия (эритроциты 3,25 млн/мкл, гемоглобин 96 г/л), тромбоцитопения (43,4 тыс/мкл).

20.05.2021 пациент был переведен в УЗ «Гродненская университетская клиника» (УЗ «ГУК») с диагнозом: сепсис без первичного очага, СПОН. Внутренний тромбированный геморрой. Состояние после геморроидэктомии. Кисты почек. Хронический простатит. Вирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, реконвалесцент. Из анамнеза стало известно, что пациент работает водителем большегрузных автомобилей, а последний выезд за пределы РБ был осуществлен в 2019 г. во Францию. При поступле-

нии в УЗ «ГУК» пациент отмечал нарастающую общую слабость, повышение температуры до гектических цифр, головокружение, одышку, учащенное мочеиспускание. При общем осмотре: сознание ясное, пациент адекватен, ориентирован всесторонне верно, неврологически без патологии, по Шкале ком Глазго (ШКГ) 15 баллов. Кожные покровы бледно-розовые, чистые, сухие, температура 36,2°C, гемодинамически стабилен, дыхание везикулярное, симметричное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Мочеиспускание через мочевого катетер, моча светло-желтая.

В результате проведенных лабораторных исследований при поступлении в УЗ «ГУК» были получены следующие данные:

В общем анализе крови отмечалась анемия (эритроциты – $2,75 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 84 г/л, гематокрит 23%), сдвиг лейкоцитарной формулы (нейтрофилы палочкоядерные – 31%), токсическая зернистость ++, лимфопения (лимфоциты – 10%), тромбоцитопения (тромбоциты – $14 \times 10^9/л$).

Современная лабораторная диагностика малярии основывается на микроскопии тонких и толстых мазков периферической крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, и позволяет определить вид паразитов, дать количественную оценку паразитемии и обнаружить маркеры тяжести заболевания, такие как шизонты [8].

Учитывая длительную фебрильную лихорадку, выполнена микроскопия толстых мазков периферической крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, что позволило обнаружить кольцевидные формы *P. falciparum* >100 в поле зрения.

В биохимическом анализе отмечалась гипопроteinемия (общий белок – 46 г/л), нарастание показателей азотистого обмена (мочевина – 24 ммоль/л, креатинин – 221 мкмоль/л), увеличение уровня ферритина – 621,4 нг/мл, повышение острофазового белка воспаления (СРБ – 130,4 мг/л), нарастание билирубина за счет прямой фракции (билирубин общий – 94,8 мкмоль/л, билирубин прямой – 31,8 мкмоль/л), увеличение печеночных трансаминаз (АСТ – 139 Ед/л, АЛТ – 190 Ед/л), амилаза – 21 Ед/л, увеличение ЛДГ до 665 Ед/л, повышение маркеров септического процесса (пресепсин – 4818 пг/мл, прокальцитонин – больше 200,0 нг/мл).

В общем анализе мочи отмечалась лейкоцитурия (+++), глюкозурия (++++), протеинурия (0,3 г/л).

В кислотно-основном состоянии крови имела место гипокапния (pCO_2 – 29 мм рт. ст.), гипоксемия (pO_2 – 64 мм рт. ст., sO_2 – 92,5%), увеличение уровня лактата до 3,0 ммоль/л, HCO_3^- – 18,8 ммоль/л. Гемостазиограмма – в пределах нормы. При посеве мочи на стерильность и чувствительность к антибиотикам – микроорганизмы не выделены, анализ крови на ВИЧ-инфекцию отрицательный.

В результате инструментальных исследований получены следующие изменения: на эхокардиографии отмечалось уплотнение аорты,

уплотнение аортального, митрального, трикуспидального клапанов, дилатация левого желудочка и левого предсердия, гипертрофия левого желудочка. Фракция выброса – 67%.

Рентгеновская КТ: очаговых изменений в ткани мозга не получено, поствоспалительные изменения в паренхиме лёгких, жидкость в полости перикарда, гидронефроз слева, увеличенные количества и размеров единичных лимфоузлов (парааортально).

На основании данных, перечисленных выше, пациенту был выставлен предварительный диагноз: тропическая малярия, тяжелое течение, смешанная форма (церебральная, почечная, лёгочная). Осложнения: гемолитический криз, СПОН. ОПП KDIGO 2-3. Острая печёночная дисфункция. Вторичная пневмония: ОРДС. ДН 2-3. Энцефалопатия сочетанного генеза. Уросепсис? Сопутствующие: Внутренний тромбированный геморрой. Состояние после геморроидэктомии от 07.04.2021. Хронический пиелонефрит. Кисты почек. Гидронефроз слева (стентирование левого мочеточника от 20.05.2021). Хронический простатит. ИБС: атеросклеротический кардиосклероз.

Неосложненную малярию, вызванную *P. falciparum*, следует лечить с помощью комбинированной терапии артемизин-люмефантрином (Риамет). При исследовании 165 неиммунных пациентов из Европы и немалярийных районов Колумбии с острой неосложненной малярией *falciparum* или смешанной инфекцией, включая *P. falciparum*, которые лечились по схеме из шести доз артемизин-люмефантрина, продемонстрировали показатель паразитологического излечения через 28 дней на 96,0% [9]. Артемизин-люмефантрин (Риамет) – препарат выбора (доза препарата при массе тела пациента более 35 кг составляет 4 таблетки в качестве стартовой терапии, затем 4 таблетки через 8, 24, 36, 48 и 60 часов). Комбинация адигидроартемизина и пиперахина (Eurartesim) – альтернативная терапия (терапевтическая доза для пациентов 36-60 кг – 3 таблетки в день в течение трех суток, при весе более 60 кг – 4 таблетки в день в течение трех суток). Хинин (600 мг каждые 8 часов в течение 5-7 дней) или атоваквон-прогуанил (Маларон) (4 таблетки в день в течение 3 суток) можно использовать в качестве альтернативной терапии. Хинин особо эффективен, однако плохо переносится при длительном лечении и должен использоваться в сочетании с дополнительным лекарственным средством, обычно пероральным доксициклином или клиндамицином [10].

Все пациенты с тяжелой формой малярии и пациенты, которые не могут переносить пероральные препараты, должны как можно скорее получить парентеральное лечение и находиться в отделении интенсивной терапии. Лечение выбора при тяжелой или осложненной малярии у взрослых и детей является внутривенное введение артезуната (2,4 мг/кг внутривенно через 0, 12 и 24 часа, а затем ежедневно). Альтернатива – внутривенное введение хинина (ударная доза 20 мг/кг дигидрохлорида хинина в 5% растворе

декстрозы в течение 4 часов, затем 10 мг/кг каждые 8 часов в течение первых 48 часов), которое следует принять немедленно, если артезунат недоступен [11].

В данном клиническом случае была начата специфическая противомаларийная терапия артемизин-люмефантрином по схеме: 480/80 мг, затем через 8 часов 480/80 мг, далее по 480/80 мг через 12 часов. Однако, несмотря на назначенную терапию, состояние пациента с резкой отрицательной динамикой, прогрессивно нарастала полиорганная недостаточность (дыхательная, почечная). Оценка по ШКГ – 10 баллов. Учитывая нарастание дыхательной недостаточности, пациент переведен на ИВЛ в режиме P-SIMV с параметрами вентиляции: P_{insp} – 12 mbar, P_{supp} – 14 mbar, T_{insp} – 1,65 с, PEEP – 7 mbar, FiO_2 – 45%, SpO_2 – 97-98%. Учитывая прогрессивное нарастание ОПП на фоне гемолиза, начата заместительная почечная терапия с антикоагуляцией контура фрагмином в виде продленной вено-венозной гемодиализации. С заместительной функцией произведена трансфузия одногруппных тромбоцитов, продолжена антибактериальная монотерапия имициномом 0,5/0,5 через 8 часов, инфузионная дезинтоксикационная терапия; но, учитывая продолжающийся гемолиз, трансфузия эритроцитов не проводилась. С целью профилактики стресс-язв назначены омепразол в дозе 20 мг, нутритивная поддержка в объеме 1800-2200 ккал, эмоксипин 500 мг 2 раза в сутки, витамины группы В, глицин по 1 таблетке 3 раза в сутки, симптоматическая терапия.

Комбинация противомаларийных препаратов с использованием методов заместительной почечной терапии в тяжелых случаях малярии может снизить смертность. Современные методы экстракорпоральной гемокоррекции (непрерывная венозно-венозная гемодиализация и объемный плазмаферез) и искусственной вентиляции лёгких в условиях медикаментозной комы показали высокий процент выживаемости у пациентов, госпитализированных в ОИТ инфекционной клинической больницы с тяжелой и осложненной формой малярии, вызванной *P. falciparum* (отмечалось снижение уровня смертности с 29,1 до 6,25%) [12].

22.05.21 на фоне проводимой интенсивной терапии состояние пациента резко ухудшилось, на кардиомониторе зафиксирована брадикардия с исходом в асистолию. Проводились реанимационные мероприятия. Через 2 минуты после начала СЛР ритм восстановился, артериальное давление – с вазопрессорной поддержкой норадреналином.

В течение двух суток состояние пациента оставалось крайне тяжелым, без эпизодов ухудшения. 24.05.21 прекращена седация и после полного восстановления сознания, адекватного спонтанного дыхания через ЭТТ пациент экстубирован. Налажена респираторная поддержка кислородом. К проводимой терапии с гепатопротекторной целью назначен гепа-мерц 1,0 г внутривенно через 12 часов, скорректирована ан-

тибиотикотерапия: уменьшена дозировка имидина до 0,5/0,5 внутривенно через 12 часов. Для оценки степени повреждения почек был определен уровень NGAL в моче, концентрация которого составила 886,1 нг/л, что указывало на сохраняющееся острое повреждение почек. Микробиологический посев мочи роста не дал.

26.05.21 при проведении КТ-исследования головного мозга и органов грудной клетки получены изменения в теменно-затылочной области слева, появились гиподенсивные участки, вероятно, воспалительного или ишемического характера, а также выраженные воспалительные изменения в лёгких, выпот в плевральные полости, гепатоспленомегалия, инфарктные участки в селезёнке, увеличилось расширение лоханки. На МРТ головного мозга отмечался цитотоксический отек (энцефалит). Вероятным генезом указанных на КТ изменений мог быть микротромбоз капиллярного русла паразитами и их разрушенными частями. По сознанию у пациента отмечалась положительная динамика, оценка по ШКГ – 15 баллов.

На фоне проводимой терапии у пациента отмечалась положительная лабораторная динамика: после проведенной этиотропной терапии через трое суток в мазках крови возбудитель малярии (*P. falciparum*) не выявлялся. Также наблюдалось снижение уровня прокальцитонина с 110,2 до 7,4 нг/мл. Маркер почечного повреждения NGAL продолжал оставаться на высоком уровне – 1100,4 нг/л.

27.05.21 с целью исключения развития у пациента антибиотик-ассоциированной диареи на фоне появившегося частого жидкого стула выполнен посев кала на *C. difficile*. После получения положительного ответа к терапии добавлен ванкомицин 250 мг внутрь через 6 часов, назначена гипотензивная терапия бисопрололом – 5 мг 1 раз в сутки, амлодипином – 5 мг 1 раз в сутки и моксонидином – 0,4 мг 1 раз в сутки.

28.05.21 при посеве крови на флору и чувствительность к антибиотикам микроорганизмов не выявлено. При повторном посеве крови на флору у пациента были выявлены *Acinetobacter baumannii complex* и *Klebsiella pneumoniae*. Последняя также получена из бронхо-альвеолярного смыва. При посеве флоры из раны выявлен *Staphylococcus epidermidis*. Посев ликвора на флору роста микроорганизмов не дал.

С целью дифференциальной диагностики с вирусными заболеваниями определялся уровень иммуноглобулина (Ig) к вирусу простого герпеса (IgM – 200; Ig G – 1350,6), цитомегаловирусу (IgM – 0,27; Ig G – 44), вирусу Эпштейн-Барра (IgM – 77,1; Ig G – 257,4). На основании полу-

ченных данных к терапии был добавлен противовирусный препарат валгацикловир в дозе 450 мг внутрь через 12 часов.

В результате проведенной эзофагогастро-дуоденоскопии у пациента обнаружен поверхностный гастрит, дуоденогастральный рефлюкс, кандидоз пищевода. В связи с этим к основной терапии с противогрибковой целью добавлен анидулафунгин (Эраксис) в дозе 100 мг внутривенно в течение трех суток.

В дальнейшем сохранялась положительная динамика инструментальных и лабораторных показателей (снижение уровня прокальцитонина до 1,32 нг/мл, нормализовались показатели гемостазиограммы, на рентгенографии ОГК сохранялись признаки застойных явлений, но с положительной динамикой). Повторный посев крови на бактериальную флору роста микроорганизмов не дал.

Однако на 15-е сутки после проведенной этиотропной терапии в мазках крови вновь обнаружен *P. falciparum* в стадии кольцевидных трофозоитов (+++). Половые формы отсутствовали. Была назначена этиотропная терапия риаметом повторно.

За время лечения пациента неоднократно проводилась коррекция коагулопатии свежезамороженной плазмой (1800 мл), коррекция анемии трансфузией отмытых эритроцитов (4500 мл), коррекция тромбоцитопении трансфузией одноклассных тромбоцитов (35 доз).

После проведенного лечения состояние пациента стабилизировалось и он был переведен для дальнейшего лечения в Гродненскую областную инфекционную клиническую больницу.

Выводы

1. В эндемичных условиях и редких спорадических случаях малярии ее диагностика для неинфекционных стационаров может представлять определенные проблемы ввиду клинических проявлений, напоминающих многие инфекционные заболевания, в том числе сепсис.

2. Комплексное использование адекватной и своевременной противомаларийной, антибактериальной терапии, коррекции коагулопатии, анемии, тромбоцитопении, а также применение методов экстракорпоральной гемокоррекции сыграло решающую роль в благополучном исходе болезни у пациента с тяжелой формой малярии.

3. Междисциплинарное взаимодействие при диагностике и организации интенсивной терапии пациенту с тяжелой малярией имеет решающее значение, поскольку задержка в диагностике и лечении повышает риск летальности у пациента с тяжелыми формами течения.

Литература

1. World malaria report 2021 [Electronic resource] / World Health Organization. – Geneva, 2021. – 322 p. – Mode of access: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2021>. – Date of access: 15.04.2022.

2. Beeson, J. Pathogenesis of *Plasmodium falciparum* malaria: the roles of parasite adhesion and antigenic variation / J. Beeson, G. Brown // *Cell. Mol. Life Sci.* – 2002. – Vol. 59, iss. 2. – P. 258-271. – doi: 10.1007/s00018-002-8421-y.
3. Craig, A. Molecules on the surface of the *Plasmodium falciparum* infected erythrocyte and their role in malaria

- pathogenesis and immune evasion / A. Craig, A. Scherf // *Mol. Biochem. Parasitol.* – 2001. – Vol. 115, iss. 2. – P. 129-143. – doi: 10.1016/s0166-6851(01)00275-4.
4. Systemic endothelial activation occurs in both mild and severe malaria. Correlating dermal microvascular endothelial cell phenotype and soluble cell adhesion molecules with disease severity / G. D. Turner [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 1998. – Vol. 152, № 6. – P. 1477-1487.
 5. von Willebrand factor propeptide in malaria: evidence of acute endothelial cell activation / M. J. Hollestelle [et al.] // *Br. J. Haematol.* – 2006. – Vol. 133, iss. 5. – P. 562-569. – doi: 10.1111/j.1365-2141.2006.06067.x.
 6. Thrombocytopenia and release of activated von Willebrand Factor during early *Plasmodium falciparum* malaria / Q. de Mast [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 196, iss. 4. – P. 622-628. – doi: 10.1086/519844.
 7. ADAMTS-13 rapidly cleaves newly secreted ultralarge von Willebrand factor multimers on the endothelial surface under flowing conditions / J. F. Dong [et al.] // *Blood.* – 2002. – Vol. 100, iss. 12. – P. 4033-4039. – doi: 10.1182/blood-2002-05-1401.
 8. Polymerase chain reaction detection of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* DNA from stored serum samples: implications for retrospective diagnosis of malaria / A. R. Bharti [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2007. – Vol. 77, iss. 3. – P. 444-446.
 9. Treatment of acute uncomplicated falciparum malaria with artemether-lumefantrine in nonimmune populations: a safety, efficacy, and pharmacokinetic study / C. Hatz [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2008. – Vol. 78, iss. 2. – P. 241-247.
 10. UK malaria treatment guidelines 2016 / D. G. Lalloo [et al.] ; PHE Advisory Committee on Malaria Prevention in UK Travellers // *J. Infect.* – 2016. – Vol. 72, iss. 6. – P. 635-649. – doi: 10.1016/j.jinf.2016.02.001.
 11. Enhancing the antimalarial activity of artesunate / J. O. Adebayo [et al.] // *Parasitol. Res.* – 2020. – Vol. 119, iss. 9. – P. 2749-2764. – doi: 10.1007/s00436-020-06786-1.
 12. Optimizing the Intensive Care Treatment of Severe and Complicated *Plasmodium falciparum* Malaria in Nonimmune Patients / V. B. Chentsov [et al.] // *J. Trop. Med.* – 2020. – Vol. 2020. – Art. 1628270. – doi: 10.1155/2020/1628270.
- References**
1. World Health Organization. World malaria report 2021 [Internet]. Geneva; 2021. 322 p. Available from: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2021>
 2. Beeson JG, Brown GV. Pathogenesis of *Plasmodium falciparum* malaria: the roles of parasite adhesion and antigenic variation. *Cell Mol Life Sci.* 2002;59(2):258-2271. doi: 10.1007/s00018-002-8421-y.
 3. Craig A, Scherf A. Molecules on the surface of the *Plasmodium falciparum* infected erythrocyte and their role in malaria pathogenesis and immune evasion. *Mol Biochem Parasitol.* 2001;115(2):129-143. doi: 10.1016/s0166-6851(01)00275-4.
 4. Turner GD, Ly VC, Nguyen TH, Tran TH, Nguyen HP, Bethell D, Wyllie S, Louwrier K, Fox SB, Gatter KC, Day NP, Tran TH, White NJ, Berendt AR. Correlating dermal microvascular endothelial cell phenotype and soluble cell adhesion molecules with disease severity. *Am J Pathol.* 1998;152(6):1477-1487.
 5. Hollestelle MJ, Donkor C, Mantey EA, Chakravorty SJ, Craig A, Akoto AO, O'Donnell J, van Mourik JA, Bunn J. von Willebrand factor propeptide in malaria: evidence of acute endothelial cell activation. *Br J Haematol.* 2006;133(5):562-569. doi: 10.1111/j.1365-2141.2006.06067.x.
 6. de Mast Q, Groot E, Lenting PJ, de Groot PG, McCall M, Sauerwein RW, Fijnheer R, van der Ven A. Thrombocytopenia and release of activated von Willebrand Factor during early *Plasmodium falciparum* malaria. *J Infect Dis.* 2007;196(4):622-628. doi: 10.1086/519844.
 7. Dong JF, Moake JL, Nolasco L, Bernardo A, Arceneaux W, Shrimpton CN, Schade AJ, McIntire LV, Fujikawa K, López JA. ADAMTS-13 rapidly cleaves newly secreted ultralarge von Willebrand factor multimers on the endothelial surface under flowing conditions. *Blood.* 2002;100(12):4033-4039. doi: 10.1182/blood-2002-05-1401.
 8. Bharti AR, Patra KP, Chuquiyaury R, Kosek M, Gilman RH, Llanos-Cuentas A, Vinetz JM. Polymerase chain reaction detection of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* DNA from stored serum samples: implications for retrospective diagnosis of malaria. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;77(3):444-446.
 9. Hatz C, Soto J, Nothdurft HD, Zoller T, Weitzel T, Loutan L, Bricaire F, Gay F, Burchard GD, Andriano K, Lefèvre G, De Palacios PI, Genton B. Treatment of acute uncomplicated falciparum malaria with artemether-lumefantrine in nonimmune populations: a safety, efficacy, and pharmacokinetic study. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78(2):241-247.
 10. Lalloo DG, Shingadia D, Bell DJ, Beeching NJ, Whitty CJM, Chiodini PL; PHE Advisory Committee on Malaria Prevention in UK Travellers. UK malaria treatment guidelines 2016. *J Infect.* 2016;72(6):635-649. doi: 10.1016/j.jinf.2016.02.001.
 11. Adebayo JO, Tijjani H, Adegunloye AP, Ishola AA, Balogun EA, Malomo SO. Enhancing the antimalarial activity of artesunate. *Parasitol Res.* 2020;119(9):2749-2764. doi: 10.1007/s00436-020-06786-1.
 12. Chentsov VB, Tokmalaev AK, Kozhevnikova GM, Baranova AM, Vdovina ET, Emerole KC. Optimizing the Intensive Care Treatment of Severe and Complicated *Plasmodium falciparum* Malaria in Nonimmune Patients. *J Trop Med.* 2020;2020:1628270. doi: 10.1155/2020/1628270.

A CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF SEVERE TROPICAL MALARIA COMPLICATED BY MULTIORGAN DYSFUNCTION SYNDROME

R. E. Yakubtsevich¹, A. A. Balla², K. M. Dorokhin¹, E. V. Zukhovitskaya¹, P. P. Protasevich¹, A. V. Lemesh¹, G. E. Yurik²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

Malaria is a global public health problem and is associated with high mortality rates in many parts of the world. The number of cases of imported malaria in non-endemic regions is increasing every year.

The article presents a clinical case of successful treatment of severe tropical malaria complicated by multiple organ dysfunction syndrome.

The complex use of adequate and timely antimalarial, antibacterial therapy, correction of coagulopathy, anemia, thrombocytopenia, as well as the use of extracorporeal hemocorrection methods played a decisive role in the successful outcome of the disease in a patient with severe malaria.

The clinical case demonstrates the difficulties of diagnosing malaria in a non-endemic region, as well as the importance of a timely multidisciplinary approach in the treatment of severe malaria.

Keywords: malaria, sepsis, *Plasmodium falciparum*, antimalarial therapy, methods of extracorporeal hemocorrection.

For citation: Yakubtsevich RE, Balla AA, Dorokhin KM, Zukhovitskaya EV, Protasevich PP, Lemesh AV, Yurik GE. A clinical case of successful treatment of severe tropical malaria complicated by multiorgan dysfunction syndrome. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2022;20(2):226-231. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-2-226-231>.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Conformity with the principles of ethics. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Об авторах / About the authors

*Якубцевич Руслан Эдвардович / Yakubtsevich Ruslan, e-mail: jackruslan@tut.by, ORCID: 0000-0002-8699-8216

Лемеш Антон Викторович / Lemesh Anton, e-mail: anton_lemesh@mail.by, ORCID: 0000-0002-9541-6521

Протасевич Павел Павлович / Protasevich Pavel, e-mail: dr.pratasevich@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2981-7650

Дорохин Константин Михайлович / Dorokhin Konstantin, e-mail: dorokhin61@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3473-9068

Зуховицкая Елена Владимировна / Zukhovitskaya Elena e-mail: gematolog.lz@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8077-5495

Балла Александр Александрович / Alexander Balla, e-mail: alexsanderballa@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6160-595X

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 08.02.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 22.03.2022