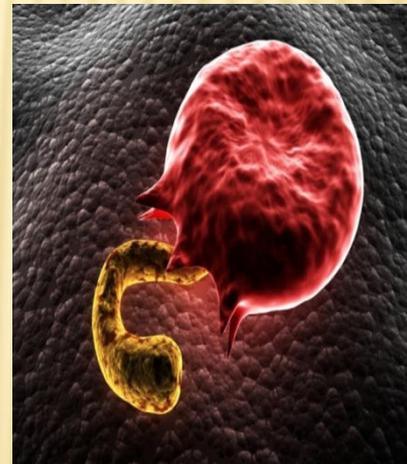


# МАЛЯРИЯ

---

**Малярия (malaria)** - группа антропонозных протозойных трансмиссивных инвазий, вызываемых различными видами малярийных плазмодиев, передающихся самками комаров рода *Anopheles*, характеризующаяся правильно интермиттирующей лихорадкой, анемией, спленогепатомегалией, желтухой, выраженной интоксикацией во время пароксизмов, злокачественным течением при тропической малярии и развитием отдаленных (экзоэритроцитарных) рецидивов при малярии- *vivax* при отсутствии радикального лечения



В организме комара паразит переваривается, претерпевает ряд превращений, вследствие чего образуются **спорозиты**, которые скапливаются в слюнных железах комара—переносчика.

**Мерозоит** — стадия жизненного цикла малярийного паразита (*Plasmodium*). Появившиеся мерозоиты могут поражать молодые эритроциты или клетки печени; при этом у них продолжается бесполовая стадия развития, во время которой образуется еще большее количество мерозоитов, которые, распространяясь по организму, разносят инфекцию.

**Гаметоциты** — незрелые половые особи простейших одноклеточных организмов, при дальнейшем развитии превращающиеся в зрелые половые особи.

**Комар— переносчик инфекции**

**Зараженный комар**



**Спорозиты**



**Печень**

**Мерозоиты**

**Бесполое размножение**

**Гаметоциты**

**Мерозоит**



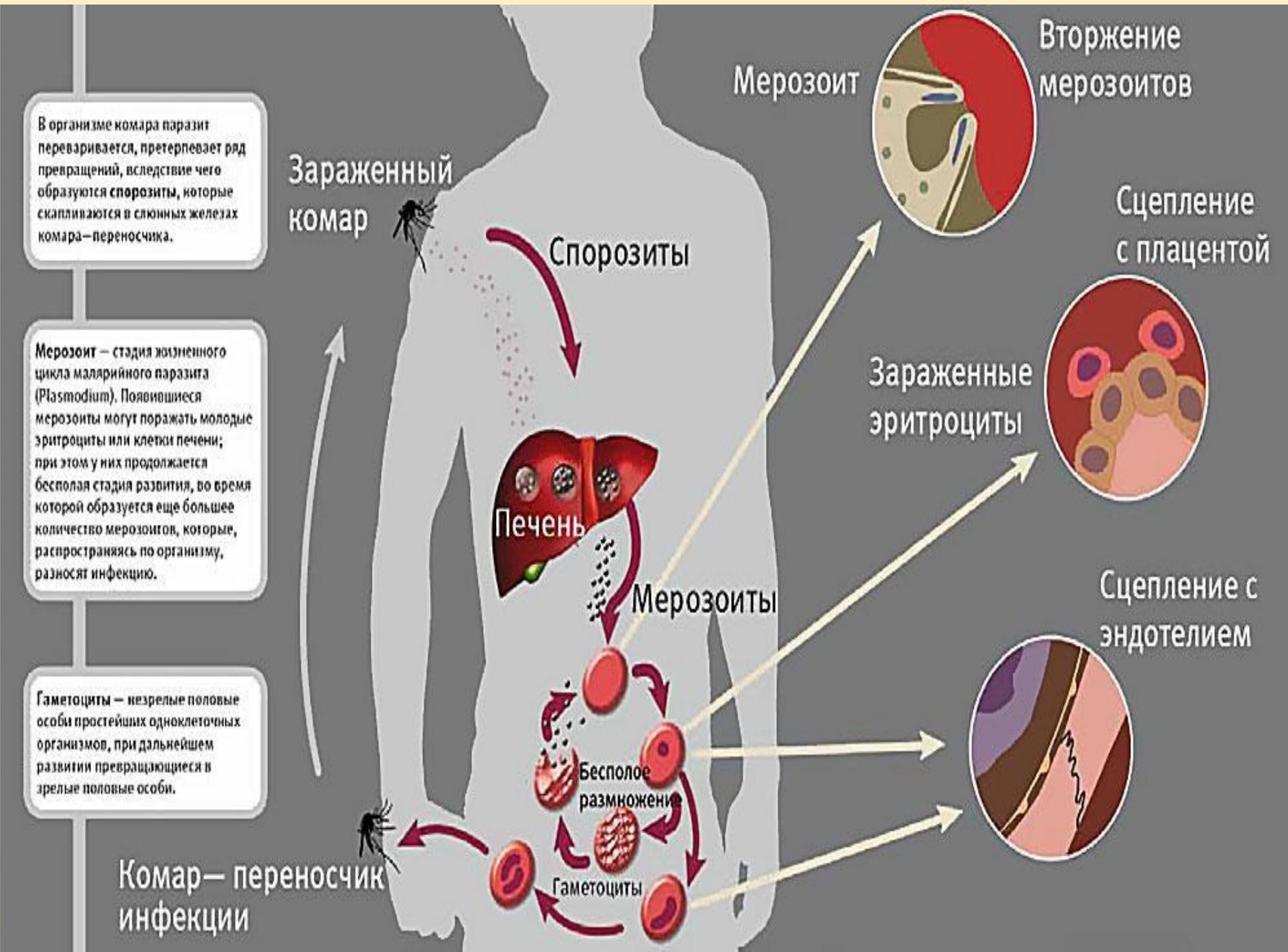
**Вторжение мерозоитов**

**Сцепление с плацентой**



**Зараженные эритроциты**

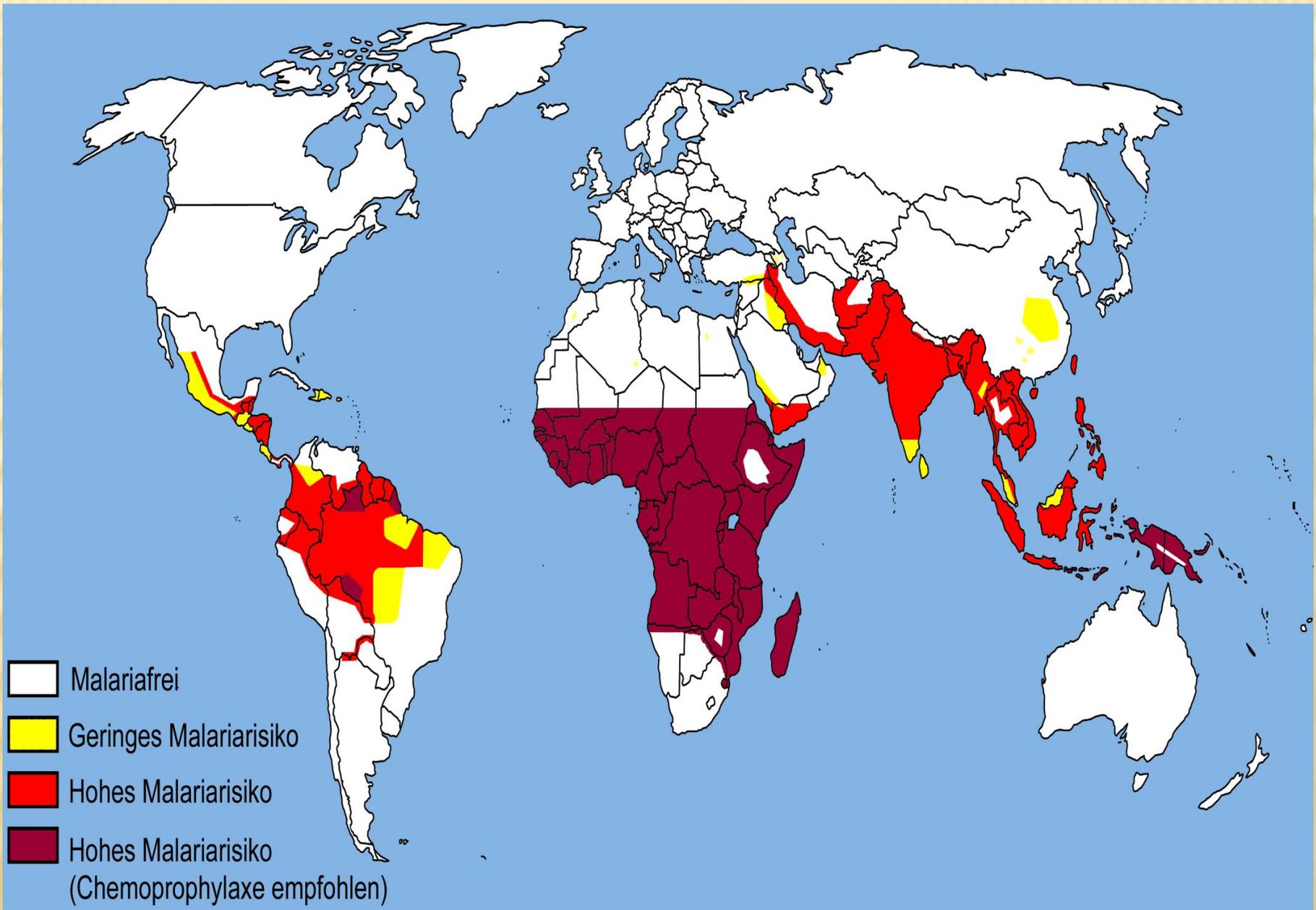
**Сцепление с эндотелием**



## Малярию следует предполагать в следующих случаях

---

- Лихорадка в период до 3 лет после пребывания в эндемичном регионе;
- лихорадка в период 3 мес после гемотрансфузий или внутривенных инфузий;
- лихорадка у новорожденного в первые 3 мес. жизни;
- лихорадка неясного генеза;
- спленомегалия неясного генеза;
- анемия неясного генеза;
- лихорадка, анемия, гепатоспленомегалия неясного генеза;
- острое лихорадочное заболевание в сезон передачи малярийных плазмодиев (май-август).



## Страны, эндемичные по малярии

<b>Континент, регион</b>	<b>Страна</b>
Азия и Океания	Афганистан, Бангладеш, Бутан, Вануату, Вьетнам, Индия, Индонезия, Иран, Ирак, Йемен, Камбоджа, КНР, Лаос, Малайзия, Мьянма, Непал, ОАЭ, Оман, Пакистан, Папуа-Новая Гвинея, Саудовская Аравия, Соломоновы Острова, Сирия, Таджикистан, Таиланд, Филиппины, Шри-Ланка
Африка	Алжир, Ангола, Бенин, Ботсвана, Буркина-Фасо, Бурунди, Габон, Гамбия, Гана, Гвинея, Гвинея-Бисау, Джибути, Египет, Заир, Замбия, Зимбабве, Камерун, Кабо-Верде, Кения, Конго, Кот-д'Ивуар, Коморские Острова, Либерия, Маврикий, Мавритания, Мадагаскар, Малави, Мали, Марокко, Мозамбик, Намибия, Нигер, Нигерия, Сан-Томе и Принсипи, Свазиленд, Сенегал, Сомали, Судан, Сьерра-Леоне, Танзания, Того, Уганда, ЦАР, Чад, Экваториальная Гвинея, Эфиопия, Эритрея, ЮАР
Центральная и Южная Америка	Аргентина, Белиз, Боливия, Бразилия, Венесуэла, Гаити, Гайана, Гватемала, Гвиана французская, Гондурас, Доминиканская Республика, Колумбия, Коста-Рика, Мексика, Никарагуа, Панама, Парагвай, Перу, Сальвадор, Суринам, Эквадор

# КЛАССИФИКАЦИЯ

---

## I. По этиологии:

- Малярия, вызванная *P. vivax* (*vivax*-малярия, трехдневная малярия);
- Малярия, вызванная *P. ovale* (*ovale*-малярия);
- Малярия, вызванная *P. falciparum* (тропическая малярия);
- Малярия, вызванная *P. malariae* (четырёхдневная малярия);
- Малярия- микст (смешанная, с указанием возбудителей).

## II. По эпидемиологии:

- завозной – случай заражения за пределами данной территории (страны);
- вторичный от завозного – случай, источником которого послужил завозной случай;
- местный – случай, источником заражения которого послужил любой другой случай и является результатом местной передачи;
- рецидивный – случай местного заражения, которое произошло давно, до перерыва передачи в очаге; в случае трёхдневной малярии обычно принимается, что заражение произошло раньше, чем в прошлом эпидсезоне.

---

### **III. По механизму передачи инфекции:**

- трансмиссивная (через укус комара);
- прививная (шизонтная) (через кровь).

### **IV. По клиническим проявлениям:**

- трехдневная (vivaх – малярия, ovale – малярия и тропическая малярия);
- четырехдневная: (malariae – малярия).

### **V. По выраженности клинических проявлении:**

- клинически выраженная (типичная);
- бессимптомное паразитоносительство (формируется после перенесенной малярии в зонах гиперэндемичности).

### **VI. По тяжести:**

- легкая;
- среднетяжелая;
- тяжелая;
- крайне тяжелая.

## **VII. По наличию и отсутствию осложнений при тропической малярии :**

- неосложненная;
- осложненная:
  - церебральная форма (малярийная кома);
  - инфекционно-токсический шок (малярийный алгид);
  - гемоглобинурийная лихорадка;
  - ОПН
  - острый отек легких
  - нефротический синдром
  - разрыв селезенки
  - ДВС-синдром

## **VIII. По чувствительности к противомаларийным лекарственным препаратам:**

- резистентная
- не резистентная

## **IX. По течению:**

- первичная (начальный период, период разгара, период реконвалесценции);
  - повторная;
- рецидивы: (по патогенезу: экзоэритроцитарные и эритроцитарные) по срокам: ранние - до 2 мес. и поздние – после 2 мес.)

## **X. По сочетанности с другими заболеваниями:**

- малярия + соматическое заболевание;
- малярия + инфекционное и/или паразитарное заболевание.

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

## Жалобы:

- характерные пароксизмы/малярийная триада: озноб, жар, профузное потоотделение;
- интоксикация: головная боль, слабость, снижение аппетита, артралгии, миалгии, боли в пояснице, при тяжелом течении: головокружение, тошнота, рвота, жидкий стул;
- в периоде апирекции самочувствие больных может быть удовлетворительным.

## Анамнез:

- острое начало;
- течение заболевания:  
в начальный период: инициальная лихорадка неправильного типа (до 38-39С); в период разгара: правильно перемежающаяся (интермиттирующая) лихорадка через 48 часов при трехдневной и 72 часа при четырехдневной малярии;
- приступ лихорадки завершается критическим снижением температуры тела до нормальных значений (без приема жаропонижающих препаратов);
- указание на заболевание малярией в прошлом (рецидив);
- нарушение схемы лечения малярии (рецидив).

# Симптомы малярии

## Центральные

- Головная боль

## Системные

- Лихорадка

## Мышцы

- Утомляемость
- Боль

## Спина

- Боль

## Кожа

- Озноб
- Потливость

## Дыхательные

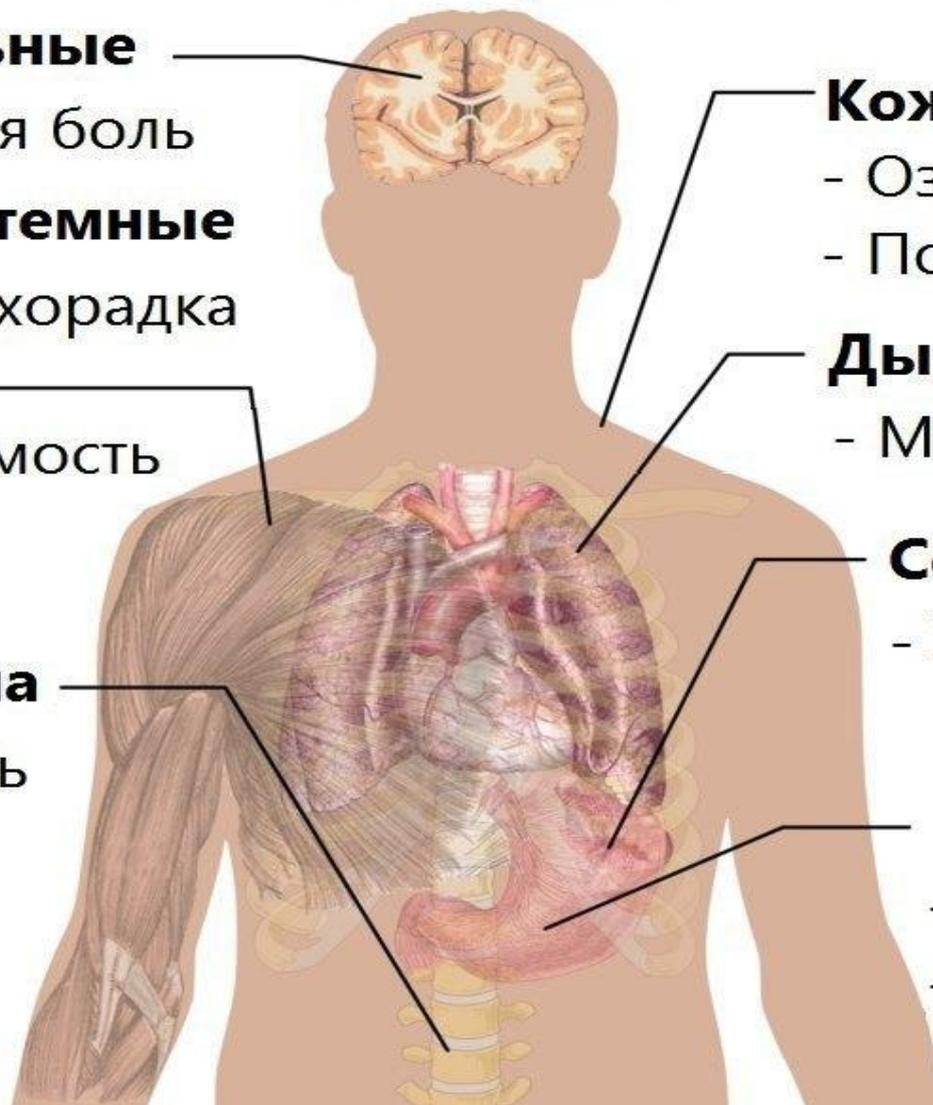
- Мокрый кашель

## Селезёнка

- Увеличение

## Желудок

- Тошнота
- Рвота



# КЛИНИКА МАЛЯРИИ

---

- более выраженная интоксикация (головная боль, головокружение);
- кратковременные тонические судороги;
- жидкий стул без патологических примесей;
- умеренная боль в животе, без определенной локализации;
- быстрое развитие анемии (после 2-3 приступов);
- лейкоцитоз в пределах  $10,0-15,5 \times 10^9$  г/л;
- низкий и умеренный уровень паразитемии;
- развитие отека мозга (менингеальный синдром, судороги, частая рвота на фоне гипертермии без изменений в ликворе) может развиваться при умеренной паразитемии;
- трудности дифференциальной диагностики;
- трудности лабораторной диагностики из за низкого уровня паразитемии.

## Эпидемиологический анамнез:

- пребывание/укусы комаров в эндемичных по малярии странах в течение последних 3 лет (Приложение 2);
- переливание крови;
- пересадка органов (в эндемичных странах);
- доноры крови, посетившие в течение последних 3-х лет эндемичные по малярии страны;
- использование медицинских инструментов многократного пользования при нарушении правил асептики и антисептики (группа риска – потребители инъекционных наркотиков);
- заражение плода во время родов вертикальным путем от больной матери;
- «аэропортная» или «багажная» малярия (прибытие зараженных людей/комаров из эндемичных регионов, в том числе «транзитных» пассажиров через крупные транспортные узлы);
- работники международных аэропортов и морских портов;
- паразитоносители (иностранцы, прибывшие из эндемичных по малярии стран).



## Физикальное обследование

### Во время приступа:

- в период озноба: бледность лица, кожные покровы конечностей холодные на ощупь, акроцианоз;
- в период лихорадки: гиперемия лица; инъекция сосудов склер, сухая горячая кожа, одышка, тахикардия, гипотония;
- выраженная потливость/профузное потоотделение после критического снижения лихорадки.

### После двух-трех приступов обнаруживается:

- бледность кожных покровов;
- желтуха (субиктеричность);
- увеличение селезенки;
- увеличение печени;



### При тяжелом течении болезни:

- аускультативно: сухие хрипы в легких при развитии бронхита, пневмонии влажные – при отеке легких;
- умеренный метеоризм;
- жидкий стул;
- олигурия (при развитии ОПН)
- отеки, гипертония (при развитии нефротического синдрома характерно для четырехдневной малярии);
- галлюцинации, бред, судороги, нарушение сознания (при церебральной форме).

---

Вторичный латентный период: после прекращения приступов: температура нормализуется, но у части больных - субфебрильная температура при отсутствии плазмодиев в крови за счет вегетативных расстройств или присоединения вторичной инфекции.

Ранние рецидивы (эритроцитарные):

- развиваются через 2 недели – до 2 месяцев после окончания первичных малярийных пароксизмов;
- сопровождаются характерными клиническими проявлениями, но отсутствует инициальная лихорадка, отмечается более легкое течение и меньшее количество пароксизмов.

Поздние рецидивы (экзоэритроцитарные):

- развиваются через 2 и более месяцев;
- сопровождаются характерными клиническими проявлениями за счет активизации экзоэритроцитарной (тканевой) шизогонии.

# Диагностика

---

## Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- микроскопия толстой капли и тонкого мазка крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе.

## Дополнительные диагностические обследования проводимые на амбулаторном уровне:

- биохимический анализ крови (билирубин общий, прямой и непрямой, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, глюкоза, мочевины, креатинин);
- УЗИ органов брюшной полости.



## **Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:**

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- микроскопия толстой капли и тонкого мазка крови для обнаружения малярийного плазмодия и определения уровня паразитемии ;
- биохимический анализ крови (билирубин общий, прямой и непрямой, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гаммаглутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, глюкоза, мочевины, креатинин);
- УЗИ органов брюшной полости.

## **Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:**

- биохимический анализ крови (электролиты крови - калий, определение уровня  $PO_2$ ,  $PCO_2$ );
- коагулограмма (время свертывания крови, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновый индекс или отношение, фибриноген А, В, этаноловый тест, тромбиновое время, толерантность плазмы к гепарину, антитромбин III в крови).
- ИФА на маркеры вирусных гепатитов;
- спинномозговая пункция (при развитии малярийной комы);
- измерение суточного диуреза;
- рентгенография органов грудной клетки
- ЭКГ (при патологии сердечно-сосудистой системы).

# ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

## ОАК:

- снижение количества эритроцитов, концентрации гемоглобина, анизо- и пойкилоцитоз;
- увеличение содержания ретикулоцитов;
- тенденция к тромбоцитопении, лейкопении с относительным лимфоцитозом, моноцитозом, может быть лейкоцитоз с нейтрофилезом (при тропической малярии);
- увеличение СОЭ;
- снижение гематокрита в зависимости от тяжести заболевания.

## ОАМ:

- протеинурия (при развитии нефротического синдрома характерно для четырехдневной малярии);
- цилиндрурия, эритроцитурия (при тропической малярии).

*Определение уровня паразитемии в толстой капле с подсчетом количества паразитов в 1 мкл крови (метод «крестов») с просмотром 100 полей зрения:*

+ 1-10 паразитов в 100 полях зрения (5-50 паразитов в 1 мкл крови);

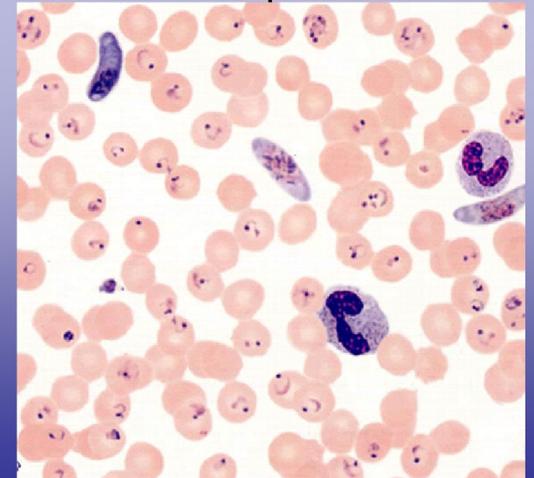
++ 10-100 паразитов в 100 полях зрения (50-500 паразитов в 1 мкл крови);

+++ 1-10 паразитов в каждом поле зрения (500-5000 паразитов в 1 мкл крови);

++++ более 10 паразитов в каждом поле зрения (более 5000 паразитов в 1 мкл крови);



Кровь больного тропической малярией.



## **Биохимические анализы крови:**

- повышение билирубина за счет непрямого (гемолиз эритроцитов); прямого (при развитии токсического гепатита);
- повышение уровня аминотрансфераз (при развитии токсического гепатита);
- повышение креатинина, остаточного азота, мочевины (при развитии ОПН);
- гипогликемия (интоксикация);
- повышение калия;
- снижение бикарбонатов плазмы  $< 15$  ммоль/л (метаболический ацидоз);
- гиперлактатемия (лактат  $> 5$  ммоль/л)

**Коагулограмма:** снижение протромбинового индекса, антитромбина III, фибриногена В (при тропической малярии).

**Анализ СМЖ:** повышение давления, содержание белка до 1-2 г/л (при тропической малярии).

**Микроскопия толстой капли и тонкого мазка:** определение вида возбудителя, их возрастных стадий, уровня паразитемии.

## ***Инструментальные исследования***

**УЗИ органов брюшной полости:** спленомегалия, гепатомегалия, признаки острой почечной недостаточности (при тропической малярии);

**Рентгенография органов грудной клетки:** признаки бронхита, пневмонии, отека легких (при тропической малярии);

**ЭКГ:** признаки миокардита, диффузные изменения в миокарде.

# ЛЕЧЕНИЕ

---

## Цели лечения:

- купирование острых клинических проявлений;
- радикальное излечение;
- предупреждение заражения комаров.

## Тактика лечения

### Немедикаментозное лечение:

#### Режим:

- полупостельный (малярия без осложнений);
- постельный (при развитии осложнений).

#### Диета (легкоусвояемая);

- диета №5
- диета №7 (при развитии нефротического синдрома).

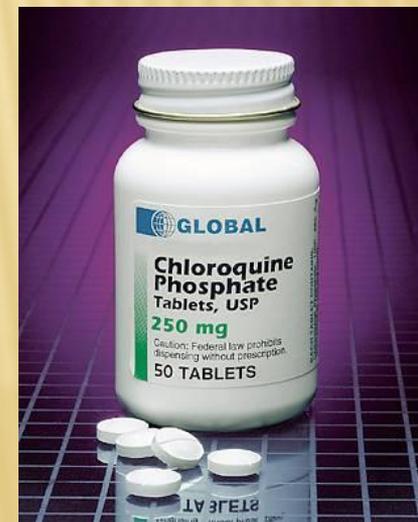
Обильное питье до 2,5-3,0 л жидкости.



# МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, ОКАЗЫВАЕМОЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ

## Перечень основных лекарственных средств:

- Хлорохина\* (хлорид или дифосфат) (chloroquine, CQ) (форма выпуска: таблетки по 100 и 150 мг основания)
- Примахина дифосфат\* (Primachinum Diphosphate, PQ) (форма выпуска: таблетки по 3 мг и 9 мг)
- Хинин\* (дигидрохлорид) (форма выпуска: таблетки по 250 и 500 мг, ампулы по 1 мл 50% раствора).
- Клиндамицин (форма выпуска: желатиновые капсулы по 75 мг -для детей, 300 мг и 150 мг – для взрослых)
- Доксциклин (форма выпуска: капсулы по 100 мг)
- Мефлохин\* (форма выпуска: таблетки по 250 мг основания)
- Артесунат\* (AS) (форма выпуска: таблетка по 50 мг, 200 мг, ампулы для внутримышечных и внутривенных инъекции по 60 мг и растворитель: ампулы с 5% бикарбонатом соды)



# КУПИРОВАНИЕ ОСТРЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРОВОДИТСЯ ГЕМАТОШИЗОТРОПНЫМ ПРЕПАРАТОМ

---

## Для взрослых:

Хлорохина\* (хлорид или дифосфат) (chloroquine-CQ) в курсовой дозе 25 мг основания/кг в течение 3 дней (15+5+5) per os:

- 1-й день в 2 приема: 10 мг/кг и 5 мг/кг с интервалом 6 часов;
- 2-й день – 5 мг/кг однократно;
- 3-й день – 5 мг/кг однократно.

При сохранении лихорадки на 3-и сутки и высокой паразитемии курс лечения может быть продолжен еще на 2 дня:

- 4-й день – 5 мг/кг однократно;
- 5-й день – 5 мг/кг однократно.

## **Купирование острых клинических проявлений**

### Для взрослых:

Хинин\* (дигидрохлорид) 10 мг/кг/сут per os (в 3 приема) + доксициклин 100 мг (1 раз в сутки) в течение 7 дней одновременно или последовательно через рот или клиндамицин 10 мг/кг (в 2 приема) одновременно или последовательно через рот в течение 5 дней.

---

**Диспансерное наблюдение** за переболевшими малярией проводится в течение 3-х лет:

- осмотр инфекциониста 1 раз в год;
- паразитологическое исследование крови 1 раз в год, а также при активном обращении к врачу по поводу любого лихорадящего состояния в течение периода наблюдения.

Лица, перенесшие малярию и паразитоносители не допускаются к донорству независимо от срока давности заболевания.

Сезонную химиопрофилактику проводят в активных очагах (в Республике Казахстан при появлении местных случаев малярии только в период сезона передачи) для предупреждения заражения комаров на источниках инфекции **хлорохином 1 раз** в неделю соответственно возрасту.

Для профилактики заражения малярийных комаров в сезон передачи следует пролечить пациента однодневной дозой **примахина (0,45 мг** основания взрослому), если после проведенного лечения тропической малярии обнаруживают гаметоциты.



**Схемы личной химиопрофилактики выезжающих в эндемичные по малярии страны в зависимости от особенностей ситуации в их очагах**

Варианты очагов	Препараты	Схемы приема	Типовые страны
Очаги тропической малярии без устойчивости к хлорохину	хлорохин*	300 мг основания (2 таблетки) еженедельно	Гаити, Доминиканская Республика, Центральная Америка северо-западнее Панамского Канала
Очаги тропической малярии с устойчивостью к хлорохину	мефлохин*	250 мг основания еженедельно	Тропическая Африка, Бразилия, Колумбия и др.
Очаги с мультирезистентностью <i>P.falciparum</i>	доксидиклин	100 мг (1 таблетка/капсула) ежедневно	пограничные районы Таиланда с Камбоджей и Мьянмой
Очаги	Хлорохин*	300 мг основания	Турция, Ирак, Сирия,

трехдневной малярии		(2 табл.) еженедельно	Азербайджан
Очаги трехдневной и лекарственно-чувствительной тропической малярии	Хлорохин*	300 мг основания (2 табл.) еженедельно	Мексика, Центральная Америка, Гаити, Доминиканская республика, Парагвай, Аргентина, Таджикистан

---

ВОЗ рекомендует проводить регулярный мониторинг устойчивости к противомаларийным препаратам и поддерживает страны в активизации их усилий в этой важной области работы.

В настоящее время ответ *P.falciparum* на действие противомаларийных препаратов оценивают по 4-бальной шкале по результатам 28-дневного теста *in vivo*:

- S-ответ - полная податливость (чувствительность).
- R-I ответ - ближние рецидивы бесполой паразитемии после временного освобождения крови от паразита.
- R-II ответ - значительное снижение бесполой паразитемии без освобождения крови от паразита у менее чем 25% больных.
- R-III ответ - отсутствие заметного снижения бесполой.