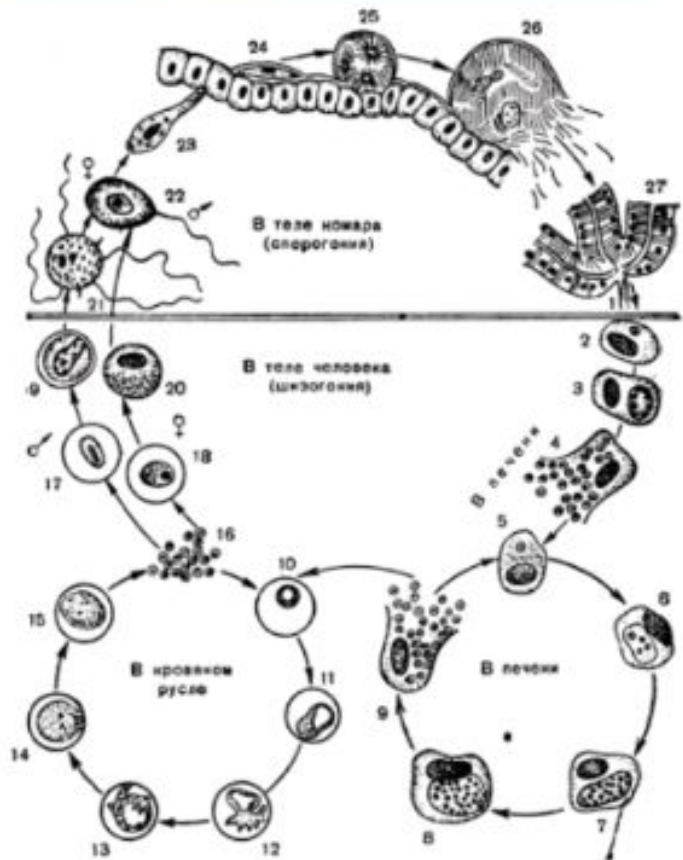


МАЛЯРИЯ

МАЛЯРИЯ

группа антропонозных протозойных трансмиссивных болезней, возбудители которых передаются комарами рода *Anopheles*, и характеризуется преимущественным поражением ретикулогистиоцитарной системы и эритроцитов.



Проявления:

- 1) рецидивирующие лихорадочные пароксизмы;
- 2) анемия;
- 3) гепатоспленомегалия.

МАЛЯРИЯ

ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

Лавран, Шарль Луи Альфонс (Laveran, Charles Louis Alphonse), в 1880 году в Алжире описал малярийного паразита, которого обнаружил в крови больного солдата. Военный врач Рональд Росс (Ronald Ross) в 1897 году установил, что развитие малярийного плазмодия происходит в комаре. В 1901 году Джованни Баттиста Грасси (Giovanni Battista Grassi) предположил, что малярийный плазмодий в организме промежуточного хозяина проходит преэритроцитарную стадию развития. Это было доказано на примере малярии обезьян, а позже и у человека. В 1891 году Д.Л. Романовский предложил оригинальную окраску плазмодиев, а в 1904 году немецкий химик Густав Гимза (Gustav Giemsa) усовершенствовал этот метод. До настоящего времени окраска плазмодиев по Романовскому-Гимзе является основным для микроскопической диагностики малярии.



Шарль Луи

Альфонс

ЭТИОЛОГИЯ

У людей малярию вызывают 4 вида плазмодиев:

- *Plasmodium vivax* – возбудитель трехдневной малярии;
- *Plasmodium ovale* – возбудитель малярии типа трехдневной (или овале-малярия);
- *Plasmodium falciparum* – возбудитель тропической малярии;
- *Plasmodium malariae* – возбудитель четырехдневной малярии.

Кроме этих видов, в начале XXI века были зарегистрированы случаи передачи от человека к человеку возбудителя малярии обезьян – *Plasmodium knowlesi*, которая вызывала тяжелое течение.

Малярия известна с древнейших времен. Ранее она была распространена широко в различных климатических зонах земли.

Шарль Луи

Альфонс

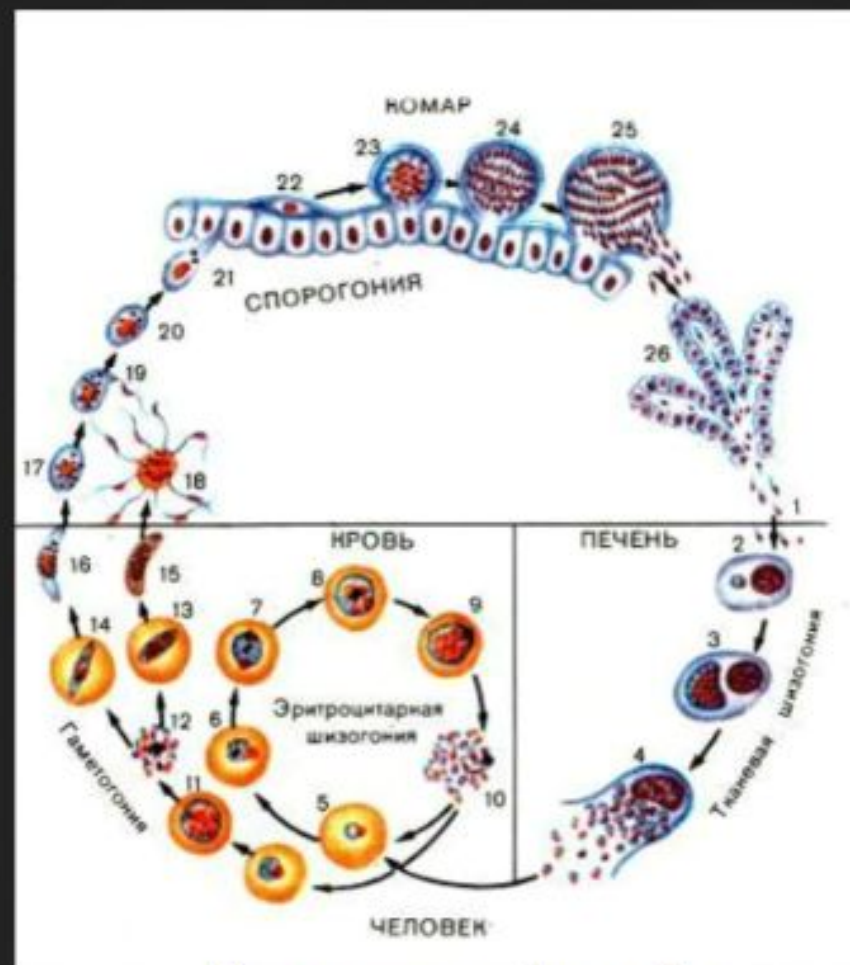
ЭТИОЛОГИЯ

Жизненный цикл.

Развитие плазмодиев происходит со сменой хозяев и с чередованием форм паразитов, размножающихся половым путем в теле окончательного хозяина – комара рода *Anopheles*, и бесполом путем (шизогонией) в теле промежуточного хозяина – человека. Бесполое размножение включает в себя тканевую и эритроцитарную шизогонию.

Цикл развития *Plasmodium falciparum*

1 – спорозонты из слюнных желез комар; 2-4 – тканевая шизогония в гепатоцитах; 5-10 – стадии эритроцитарной шизогонии; 11-16 – стадии формирования гамонтов; 17 – макрогамета; 18 – эксфлагелиация микрогамет, 19-21 – оокинета; 22-25 – стадии развития ооцисты; 26 – накопление спорозонтов в слюнных железах.



Цикл развития *Plasmodium falciparum*

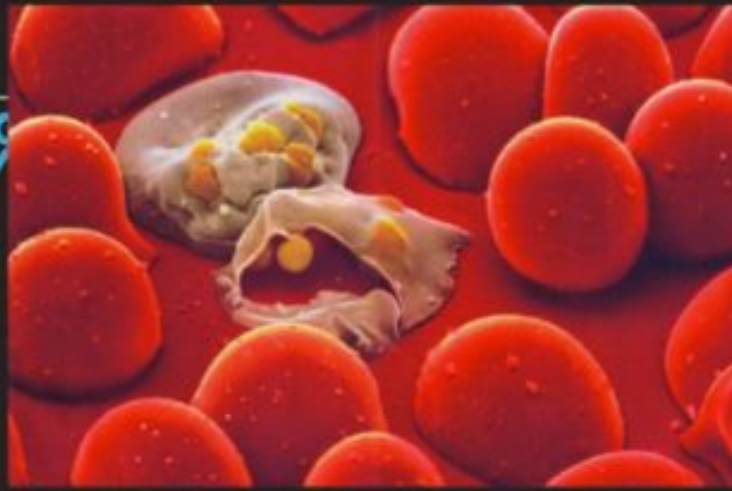
(по Д.Е. Генис, 1985)

Схема цикла *P. vivax* и *P. ovale*



40

В популяции *P. vivax* и *P. ovale* имеются 2 типа спорозоитов: тахиспорозоиты и брадиспорозоиты. Быстро развивающиеся тахиспорозоиты сразу приступают к делению в гепатоцитах и, затем, попадая в кровь, вызывают заболевание. Медленно развивающиеся брадиспорозоиты (гипнозоиты) начинают размножаться через 4-6-10 месяцев и позже, обуславливая развитие поздних рецидивов малярии.



Эритроциты пораженные Мalariaйным плазмодием

Развивающийся трофозонт – растущая стадия паразита. Ядро и цитоплазма постепенно увеличиваются в размерах, центральная вакуоль сокращается, и появляются зерна малярийного пигмента, который является продуктом метаболизма гемоглобина.

Зрелый трофозонт – стадия подготовки к делению ядра. Ядро крупного размера, цитоплазма занимает большую часть эритроцита, центральная вакуоль выражена слабо или отсутствует, пигмент хорошо просматривается.

Развивающийся шизонт характеризуется нарастающим числом ядер, зерна пигмента постепенно концентрируются в отдельные скопления, чаще одно.

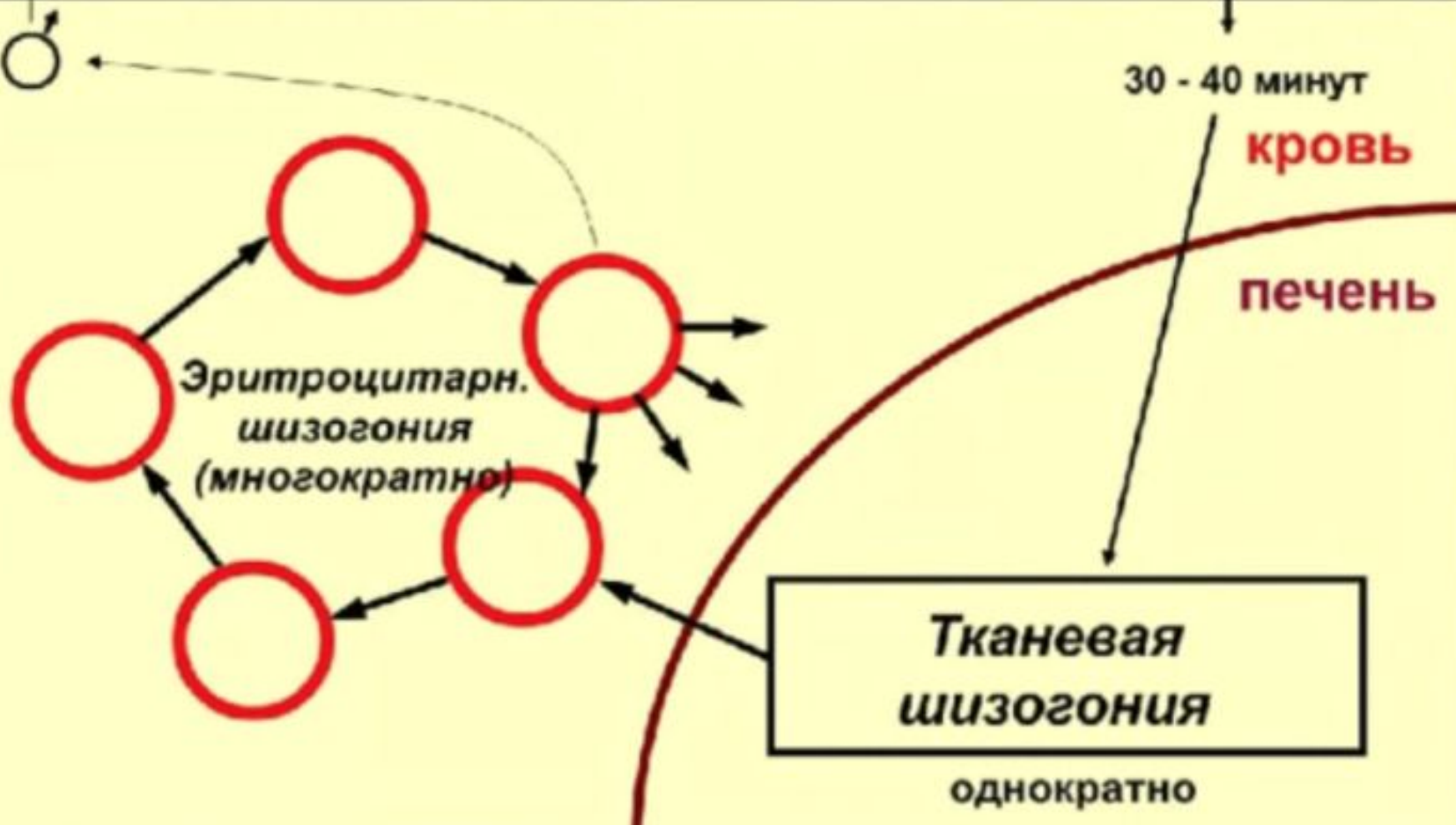
Зрелый шизонт – скопление отдельных ядер, вокруг которых обособляются участки фрагментированной цитоплазмы. Этот процесс носит название меруляции – образования дочерних паразитарных клеток (мерозонтов), которые располагаются внутри эритроцита определенным образом, характерным для каждого вида плазмодия. Между мерозонитами остается кучка пигмента, количество и расположение которого также специфично для определенного вида возбудителей.

Схема цикла *P. falciparum* и *P. malariae*

К
О
М
А
Р



Ч
Е
Л
О
В
Е
К



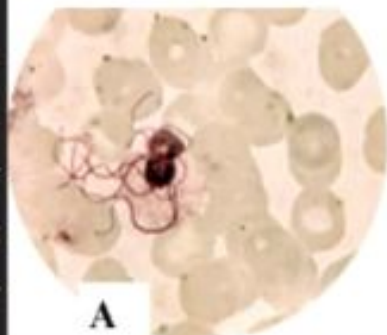
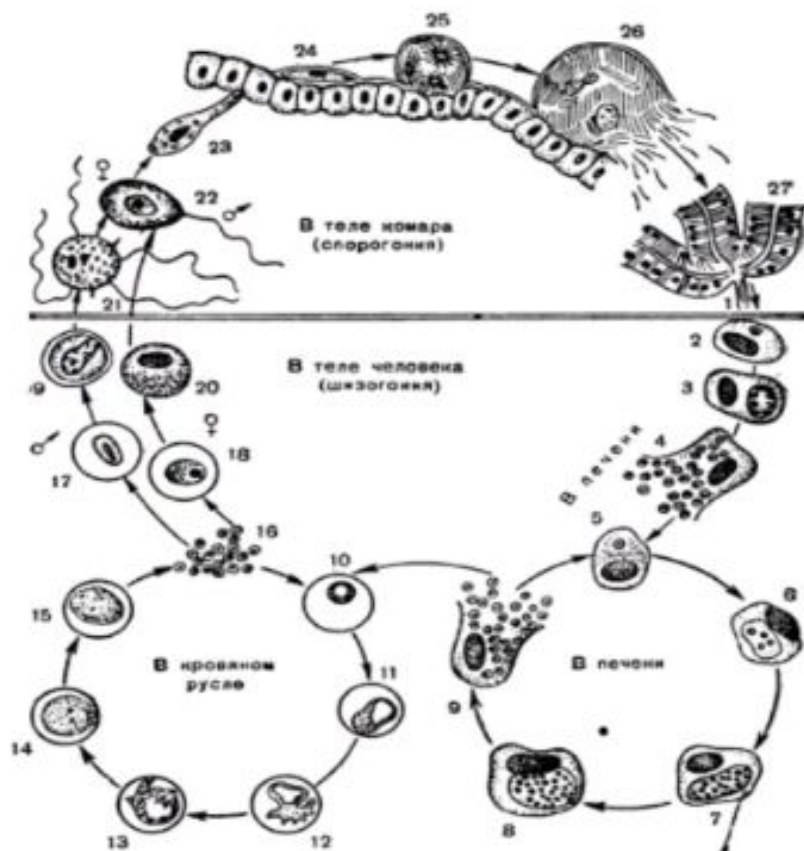
МАЛЯРИЯ

ЭТИОЛОГИЯ

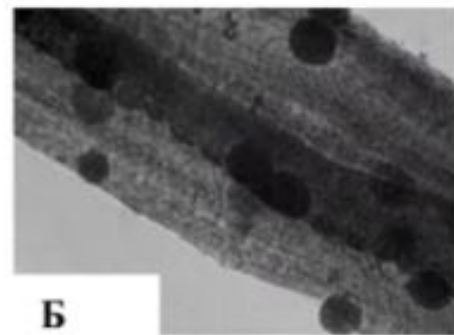
После разрушения оболочки эритроцита мерозонты выходят в плазму крови. Значительная часть их погибает в результате взаимодействия с иммунными факторами хозяина, а остальные активно вновь внедряются в эритроциты, и цикл эритроцитарной шизогонии повторяется.

Длительность этого цикла определяется видом плазмодия и составляет для возбудителей трехдневной и тропической малярии 48 часов, а для возбудителей четырехдневной малярии – 72 часа. Для *P. knowlesi* – 24 часа. Завершение каждого последующего цикла эритроцитарного развития приводит к прогрессивному увеличению количества паразитов, циркулирующих в крови.

Некоторые мерозонты изменяют направление своего развития и превращаются в незрелые половые клетки гаметоциты (гамонты), которые в процессе дальнейшей дифференцировки образуют микрогаметоциты (мужские половые клетки) и макрогаметоциты (женские половые клетки). Женские гаметоциты достигают функциональной зрелости развития в эритроцитах, мужские – при попадании в желудок комара.



А



Б

А – эксфлагелляция мужских гамонтов в желудке комара.

Окраска по Романовскому – Гимза.

Б – ооцисты на стенках желудка самки малярийного комара.

МАЛЯРИЯ

ЭТИОЛОГИЯ

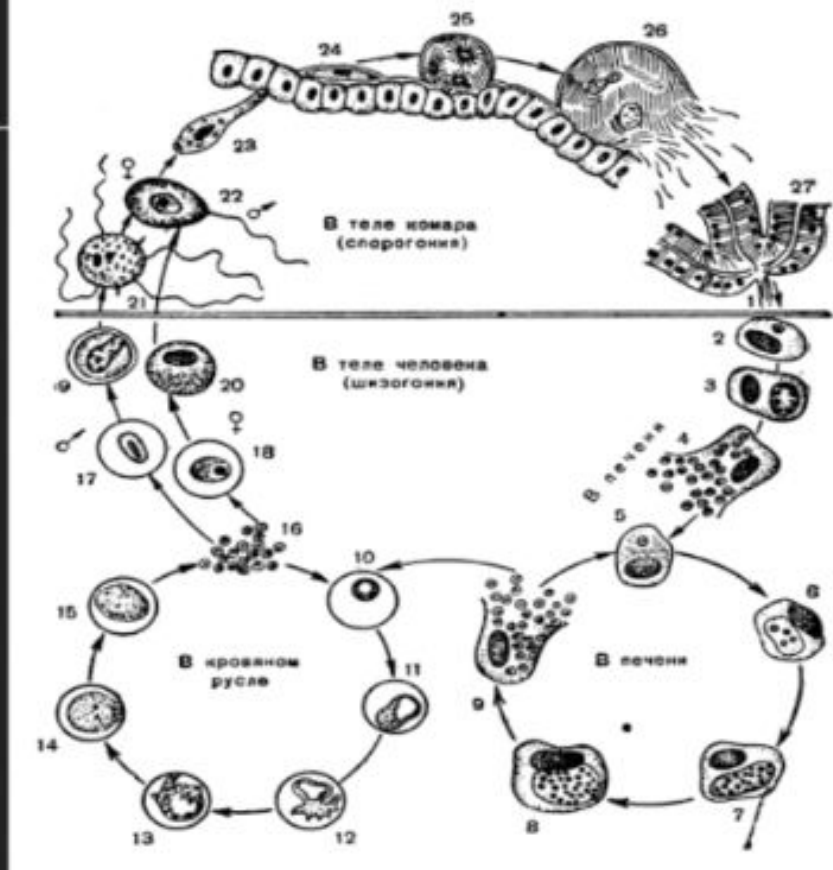
При трехдневной, ovale и четырехдневной малярии гаметоциты появляются в крови больных уже с первых циклов эритроцитарной пизогонии, т.е. с первого дня болезни. При тропической малярии гаметоциты появляются в периферической крови отсроченно, только к 7-10 дню болезни и могут длительно циркулировать в крови переболевших (до месяца и даже более).

В организм самки малярийного комара гаметоциты попадают при питании её кровью зараженного человека.

В желудке комара мужские микрогаметоциты делятся на несколько частей (эксфлагелляция), образуя 6-8 подвижных микрогамет

Женские половые клетки оплодотворяются мужскими в результате чего образуются подвижные зиготы – оокинеты. Они внедряются в подслизистый слой желудка комара, где инкапсулируются и формируют ооцисты, внутри которых в процессе спорогонии образуется множество спорозоитов.

После созревания ооцисты разрушаются, и вышедшие из них спорозоиты накапливаются в слюнных железах самки комара. После этого она становится опасной для человека. При укусе со слюной спорозоиты проникают в ранку, и цикл начинается заново.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В настоящее время заболевание широко распространено в странах Африки, Ближнего и Среднего Востока, Юго-Восточной Азии, Латинской Америки. Из 180 стран 90 эндемичны по малярии. По данным ВОЗ, число смертельных случаев от малярии в мире ежегодно составляет около 400 млн., из них более 70% приходится на детей в возрасте до 5 лет. Около 1,2 млрд. человек на земном шаре живет в зонах высокого риска заражения малярией. ВОЗ реализует несколько программ по борьбе с малярией. С 1998 году ВОЗ работает программа «Обратить малярию вспять», с 2011 году – «Глобальная программа по борьбе с малярии в мире». Малярия – трансмиссивная инфекция. Кроме основного, трансмиссивного пути передачи, возможны также трансплацентарное, трансфузионное и парентеральное заражение.



МАЛЯРИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ



Трансплацентарное заражение плода наблюдается редко. Чаще инфицирование происходит во время родов при отслойке плаценты. Передача малярии плоду реализуется только при условии полного отсутствия иммунитета к этой инфекции у матери.

Трансфузионная передача плазмодиев может происходить при переливании крови. Вероятность её зависит от количества паразитов в донорской крови и выживаемости их в консервантах. Установлено, что плазмодии сохраняют жизнеспособность в крови при хранении её холодильнике (при 4 °С) до 2 недель.

Парентеральное заражение может произойти при нарушении правил асептики и использовании необеззараженных медицинских инструментов. Этот путь передачи малярийных плазмодиев особенно актуален среди лиц, употребляющих наркотики.

Источником инфекции служит больной человек или паразитоноситель, в крови которого имеются зрелые половые формы плазмодиев (гаметоциты). Гаметоциты *P. vivax*, *P. ovale* и *P. malariae* появляются в крови в первые дни болезни, их число нарастает после нескольких циклов эритроцитарной шизогонии. Больные тропической малярией в первые дни болезни не являются источником инфекции, поскольку в их периферической крови гаметоциты начинают обнаруживаться только с 9-10 дня заболевания. На 2-3 неделе болезни их количество значительно увеличивается. Без специфического лечения половые клетки могут сохраняться в организме больного в течение длительного времени (до 1,5 месяцев).



В высокоэндемичных районах наиболее активными источниками инфекции служат дети местного населения в возрасте от 6 месяцев до 5 лет. Отсутствие у них специфического иммунитета способствует возникновению высокого уровня паразитемии и интенсивному заражению переносчиков. При этом заболевание у детей протекает преимущественно в атипичной форме, что служит причиной его поздней диагностики.

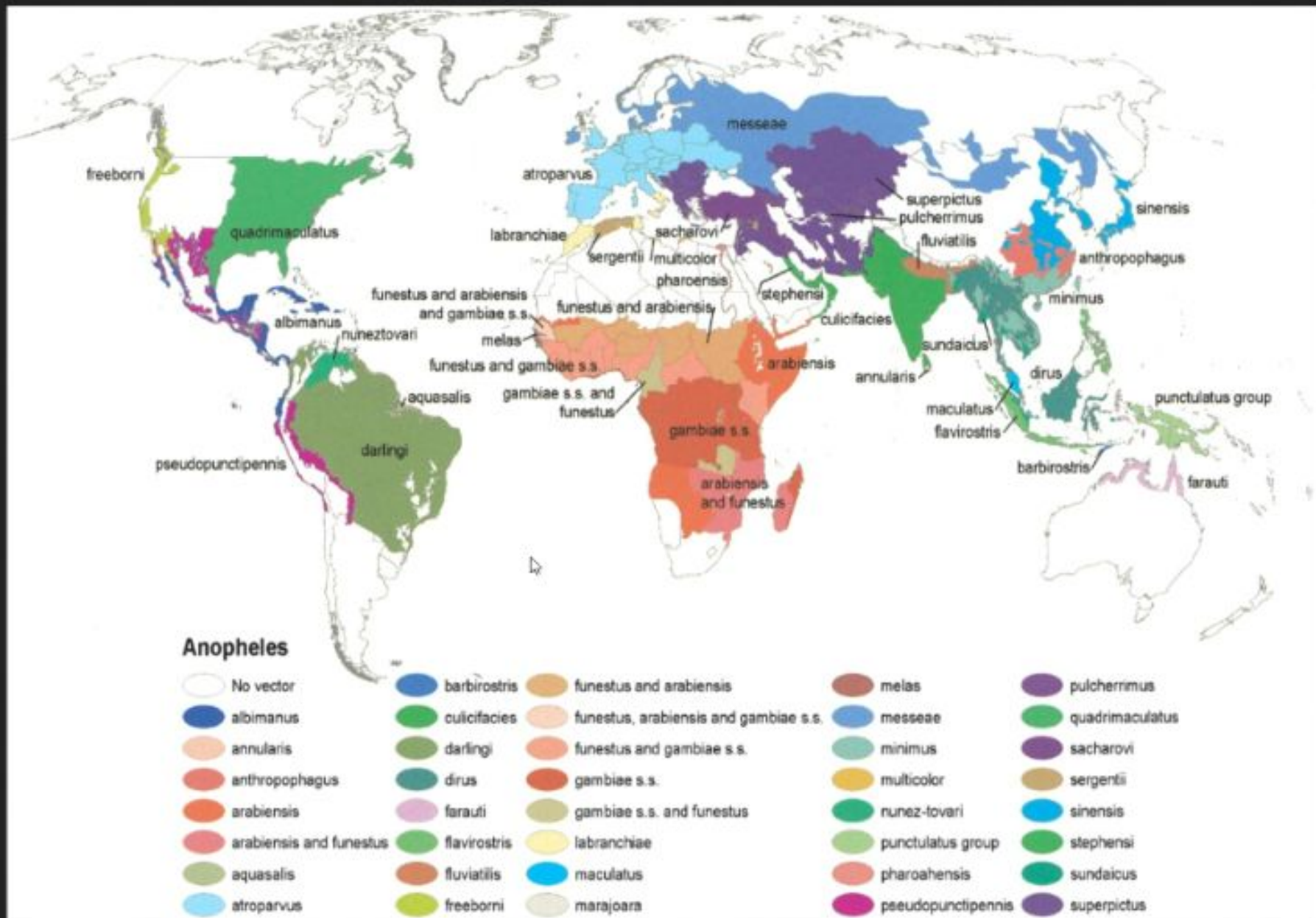
Среди местного населения гиперэндемичных регионов регистрируется значительное количество бессимптомных паразитоносителей. Поэтому эти лица могут служить источниками инфекции на протяжении длительного времени.

На неэндемичных территориях источниками инфекции могут служить лица, прибывшие из эндемичных регионов и заразившиеся там малярией.

В странах с умеренным климатом заболеваемость характеризуется выраженной сезонностью с подъемом в летне-осенние месяцы. В странах с тропическим климатом заражение малярией происходит круглый год.

Постинфекционный иммунитет при малярии нестойкий, кратковременный, видоспецифичный. Большинство видов малярии протекает доброкачественно, однако тропическая часто протекает в тяжелой форме и приводит к летальному исходу в 0,5-7% случаев.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ КОМАРОВ РОДА ANOPHELES В МИРЕ



МАЛЯРИЯ В СТРАНАХ ВОСТОЧНОГО ПОЛУШАРИЯ



МАЛЯРИЯ В СТРАНАХ ЗАПАДНОГО



МАЛЯРИЯ ПАТОГЕНЕЗ



Основной патогенетический механизм при малярии связан с массовым распадом пораженных эритроцитов и с токсико-аллергическим воздействием продуктов метаболизма плазмодиев, которые попадают в плазму крови. В результате у больного развивается характерный малярийный приступ.

В первые дни болезни (от 1 до 3 дней при трехдневной и овале- малярии и до 7-10 дней – при тропической малярии) у больных наблюдается лихорадка неправильного типа (инципальная лихорадка), которая связана с наличием нескольких субпопуляций паразитов, находящихся на разных стадиях своего развития. Затем формируется доминирующая субпопуляция паразитов и лихорадка становится возвращающейся (через день при тропической, vivax и ovale-малярии; через два – при четырехдневной малярии) (Сергисв и соавт., 2016).

Эритроциты, пораженные *P. falciparum*, адгезируются на эндотелиальных клетках капилляров внутренних органов, что лежит в основе развития злокачественного течения тропической малярии. Скопление таких эритроцитов в капиллярах центральной нервной системы приводит к развитию малярийной комы (Avril Et all, 2013).

Важным компонентом в развитии этого патологического процесса является нарушение метаболизма, которое проявляется гипогликемией. Наличие пораженных эритроцитов в капиллярах легких приводит к развитию симптомов бронхита и бронхопневмоний, в капиллярах кишечника – к диарее и другим признакам энтерита или энтероколита. Поражение почек чаще наблюдается при четырехдневной малярии и связано с отложениями растворимых малярийных иммунных комплексов на базальной мембране мальпигиевых телец, в результате чего развивается мембранозная нефропатия с нефротическим синдромом.

ПАТОГЕНЕЗ

Характерными признаками малярии являются гепато- и спленомегалия, которые развиваются вследствие острого кровенаполнения и значительного повышения реакции ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) на продукты распада эритроцитов и токсины плазмодиев.

Увеличение селезенки при трехдневной малярии идет настолько быстро, что на ее капсуле формируются микронадрывы, впоследствии замещающиеся соединительной тканью, делающей капсулу этого органа хрупкой.

Степень развития анемии, вследствие разрушения эритроцитов плазмодиями зависит от уровня паразитемии и продолжительности болезни, и часто развивается при тропической малярии, плазмодии которой способны поражать как молодые, так и зрелые эритроциты, в отличие от *P. vivax* и *P. ovale*, которые паразитируют только в молодых эритроцитах.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По виду возбудителя:

- трехдневная малярия (*vivax-malaria*);
- трехдневная овале-малярия (*ovale-malaria*);
- четырехдневная малярия (*malaria quartana*);
- тропическая малярия (*falciparum-malaria, malaria tropica*).
- сочетанная малярия (наличие нескольких видов плазмодиев у одного больного в различных комбинациях)

По времени развития инфекционного процесса:

- первичная;
- повторная;
- рецидивы (ранние и поздние, эритроцитарные и экзоэритроцитарные).

По тяжести течения выделяют следующие формы заболевания:

- легкая;
- среднетяжелая;
- тяжелая;
- крайне тяжелая (осложненная) или злокачественная.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В течение малярии выделяют следующие периоды:

- 1) инкубационный период;
- 2) период первичных проявлений (первичная атака и ранние [эритроцитарные] рецидивы);
- 3) латентный период;
- 4) период поздних проявлений (поздние рецидивы);
- 5) период реконвалесценции.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период при тропической малярии – 7-12 дней, при трехдневной и овале-малярии может быть коротким (10-20 дней) или длительным (4-14 месяцев и более), при четырехдневной малярии – от 3 до 6 недель.

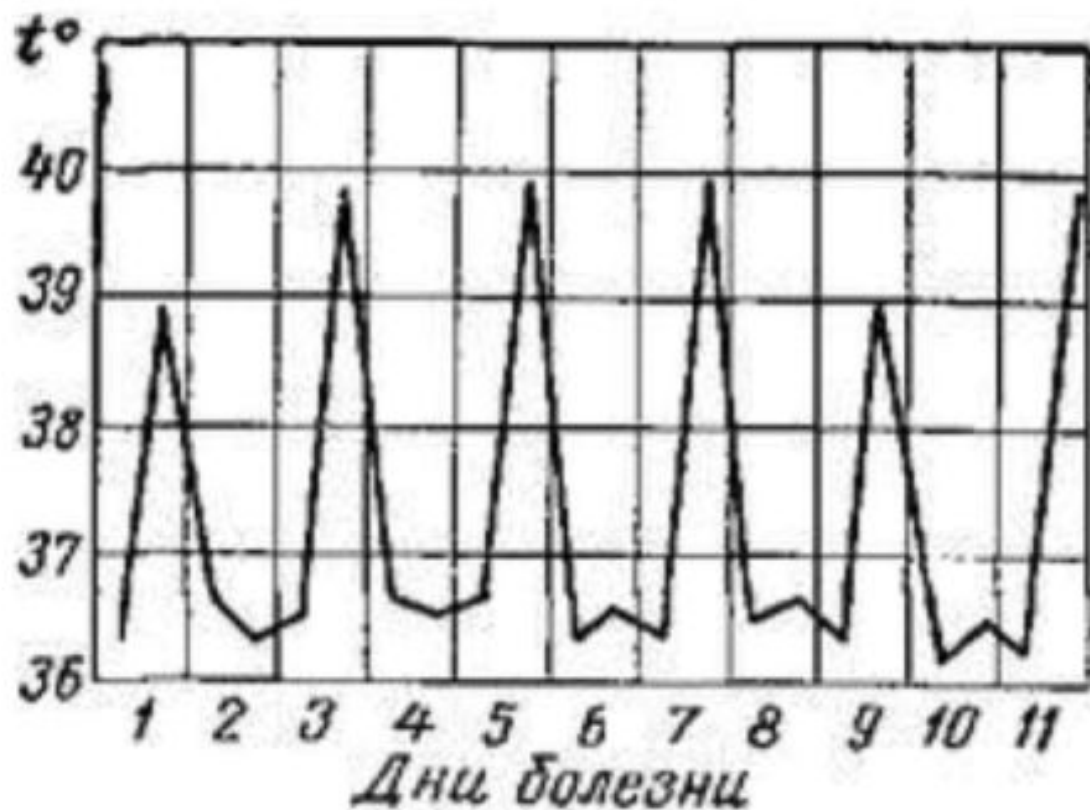
Начало заболевания обычно острое, возможен непродолжительный продром в виде недомогания, познабливания, сухости во рту. Малярии свойственно приступообразное течение, при этом в первые дни заболевания лихорадка обычно неправильного типа – *«инициальная лихорадка»*.

Малярийный приступ состоит из трех фаз:

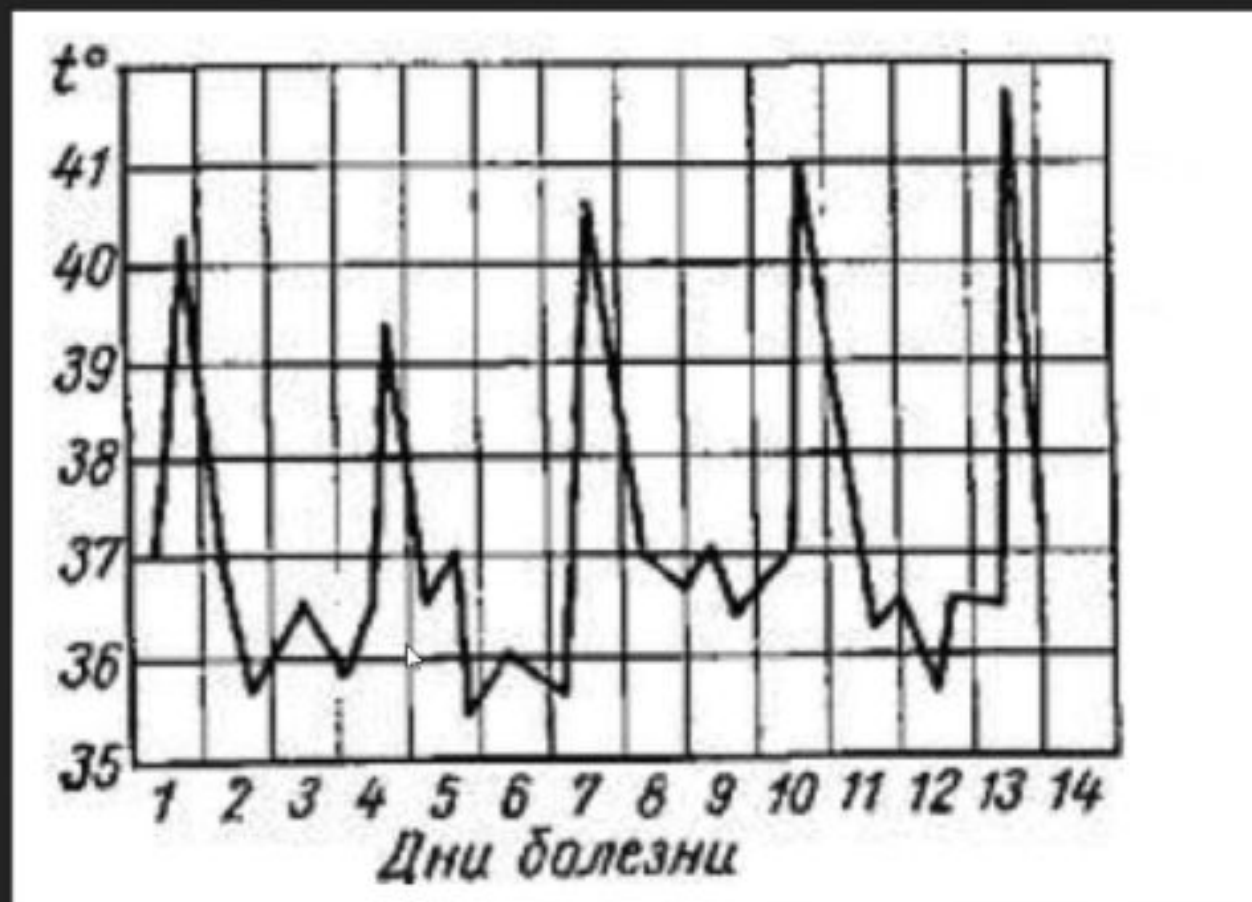
- 1) озноба (1-3 часа),
- 2) жара (6-8 часа),
- 3) пота (2-5 часов)

Общая продолжительность приступа составляет от 1-2 до 12 часов. Приступы повторяются через день (трехдневная, овале- и тропическая малярия) или через 2 дня (четырёхдневная малярия). Между приступами самочувствие больных удовлетворительное. После перенесенных двух-трёх приступов увеличиваются печень и селезенка. Признаки анемии при трехдневной, овале- и четырехдневной малярии появляются не ранее 2-3 недели от начала заболевания, а при тропической малярии быстрее, к концу первой недели.

ТЕМПЕРАТУРНАЯ КРИВАЯ ПРИ ТРЕХДНЕВНОЙ МАЛЯРИИ (РЕГУЛЯРНЫЕ ПРИСТУПЫ ЧЕРЕЗ ДЕНЬ)



ТЕМПЕРАТУРНАЯ КРИВАЯ ПРИ ЧЕТЫРЕХДНЕВНОЙ МАЛЯРИИ



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Тропическая малярия

протекает в наиболее тяжелых формах, и в 98% является причиной всех летальных исходов малярии. Продромальный период отмечается обычно только у неиммунных лиц, и проявляется в виде сильной головной боли, миалгий, познабливания, тошноты, рвоты, диареи. Заболевание начинается остро, несколько дней лихорадка может иметь постоянный характер (инициальная лихорадка), а позже принимает устойчивый интермиттирующий характер с типичными пароксизмами. Особенностью пароксизмов при тропической малярии является малая продолжительность и выраженность озноба. Часто наблюдается полиморфизм температурных кривых: от типичных пароксизмов через день до ежедневных и даже наступающих дважды в день приступов, возможна постоянная лихорадка. При длительных ежедневных приступах в период апирексии нередко сохраняется субфебрильная температура.

Увеличение печени и селезенки обычно отмечается через неделю. В эти сроки возможно появление признаков неспецифического гепатита. Уже после первых приступов развивается анемия, которая при тропической малярии более выражена, чем при других формах. В разгар болезни наблюдается ступение крови, поэтому необходимо следить показателями гематокрита для диагностики скрытой анемии. У четверти больных тропической малярией отмечаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: глухость сердечных тонов, тахикардия, гипотония. При попытке встать с постели может возникнуть коллапс. Часто болезнь сопровождается сильными головными болями, приступами тошноты и рвоты.

ОСЛОЖНЕНИЕ

Наиболее часто осложнения развиваются при тропической малярии.

Малярийная кома развивается преимущественно у первично заболевших. В развитии коматозного состояния выделяют период сомноленции (оглушенности), затем – сопора (сознание частично сохранено и больной реагирует на настойчивые вопросы и сильные раздражители), и, наконец, период глубокой комы с полным отключением сознания. Отмечаются менингеальный симптомокомплекс, патологические сухожильные рефлексы, судороги. Внутричерепное давление повышено, изменения ликвора незначительные. При церебральной малярии возможно развитие малярийных психозов. Они могут возникать на ранней фазе комы или в постлихорадочном периоде, являясь следствием дистрофических изменений в тканях мозга. В остром периоде психозы протекают в виде делирия, аменции, эпилептических припадков, маниакальных состояний.

Острое почечное повреждение при малярии может возникать на фоне инфекционно-токсического шока в результате нарушения системного кровообращения, а также вследствие обтурации почечных канальцев продуктами распада эритроцитов. Выраженные изменения в почках, иногда сопровождающиеся некрозами, приводят к развитию олигурии и анурии. Удельный вес мочи низкий, наблюдается выраженная протеинурия, цилиндрурия, гиурия, микрогематурия. В крови повышается содержание азотистых шлаков, креатинина.

ОСЛОЖНЕНИЕ

Алгидная малярия представляет собой инфекционно-токсический шок и протекает с явлениями сердечно-сосудистой недостаточности. Пульс нитевидный, артериальное давление резко снижено. Температура падает до субнормальных цифр. Сознание сохранено. Кожные покровы цианотичны, черты лица заострены. Отмечается непроизвольная диарея. Возникает олигурия и анурия.

Гемоглобинурийная лихорадка – это осложнение связано с низкой активностью фермента глюкоза-6-фосфат дегидрогеназа (Г6ФДГ), характеризующееся острым внутрисосудистым гемолизом с гемоглобинурией, лихорадкой, гемолитической желтухой, острой почечной недостаточностью. Развивается вследствие как массивной инвазии, так и в результате использования противомалярийных препаратов (хинина или примахина, которые снижают активность Г6ФДГ). Основным симптомом гемоглобинурии – выделение мочи цвета темного пива. Моча при отстаивании разделяется на два слоя: верхний слой прозрачный цвета красного вина, нижний – темно-коричневый или грязно-мутный («кофейная гуща»). В общем анализе крови: анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. При развитии острой почечной недостаточности может наступить гибель больного. Летальные исходы при развитии данного осложнения наблюдаются в 30% случаев. При благоприятном исходе, гемолиз прекращается в течение 2-5 дней.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз малярии устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных и требует обязательного лабораторного подтверждения.

Клиническая триада при диагностике малярии: правильно чередующиеся типичные лихорадочные приступы; (типичный приступ включает последовательность фаз озноб – жар – пот):

- 1) увеличение селезенки и печени;
- 2) обнаружение малярийных плазмодиев в крови.

УЗИ брюшной полости обнаруживает увеличение печени и селезенки.

В периферической крови изменения не резко выражены, и носят ненаправленный характер. При первичной малярии признаки анемии появляются, как правило, не ранее 10-14 дня от начала заболевания. В биохимическом анализе крови часто наблюдается умеренное повышение билирубина, АЛТ и АСТ (Ходжаян и соавт. 2016).

Для подтверждения диагноза малярии необходимы лабораторные исследования препаратов толстой капли и мазков крови (Никитин и соавт., 2012). Необходимо лабораторно обследовать на малярию следующих лиц:

- лихорадящих 5 дней и более;
- прибывших в течение последних 3 лет из неблагополучных по малярии стран при любом заболевании, сопровождающемся повышением температуры;
- переболевшие малярией в течение последних 3 лет, при повышении у них температуры тела;
- с продолжающимися периодическими подъемами температуры, несмотря на проводимое в соответствии с установленным диагнозом лечение;
- при повышении температуры в течение трех месяцев после переливания крови;
- при увеличении печени и селезенки, а также анемии неясной этиологии.

Если первый анализ отрицательный, то исследования крови (мазок и толстая капля) повторяют 2-3 раза с интервалом в несколько дней. К группам повышенного риска относятся лица, прибывшие из стран, неблагополучных по малярии (рабочие и специалисты подвижных профессий, сезонные рабочие, строители, военнослужащие, туристы)

Ответ лаборатории после микроскопии препаратов крови включает

1. Вид паразита
2. Стадии, наличие или отсутствие половых форм
3. Количество паразитов

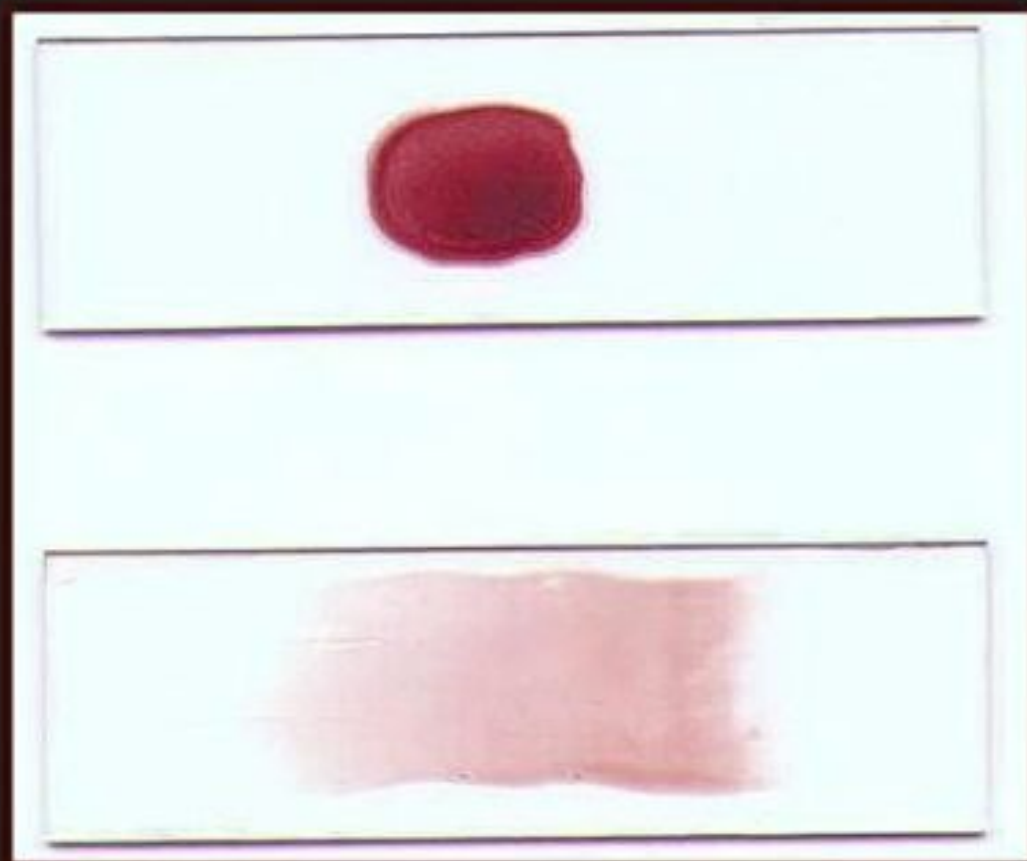
Пример:

ОБНАРУЖЕНЫ (СТАДИЯ) P. FALCIPARUM ++ (12-15 НА 100 ПОЛЕЙ ЗРЕНИЯ)

1. Юные трофозоиты
2. Юные пизонты
3. Гаметоциты

В каждом из этих случаев свой прогноз и тактика лечения

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА



- Толстая капля

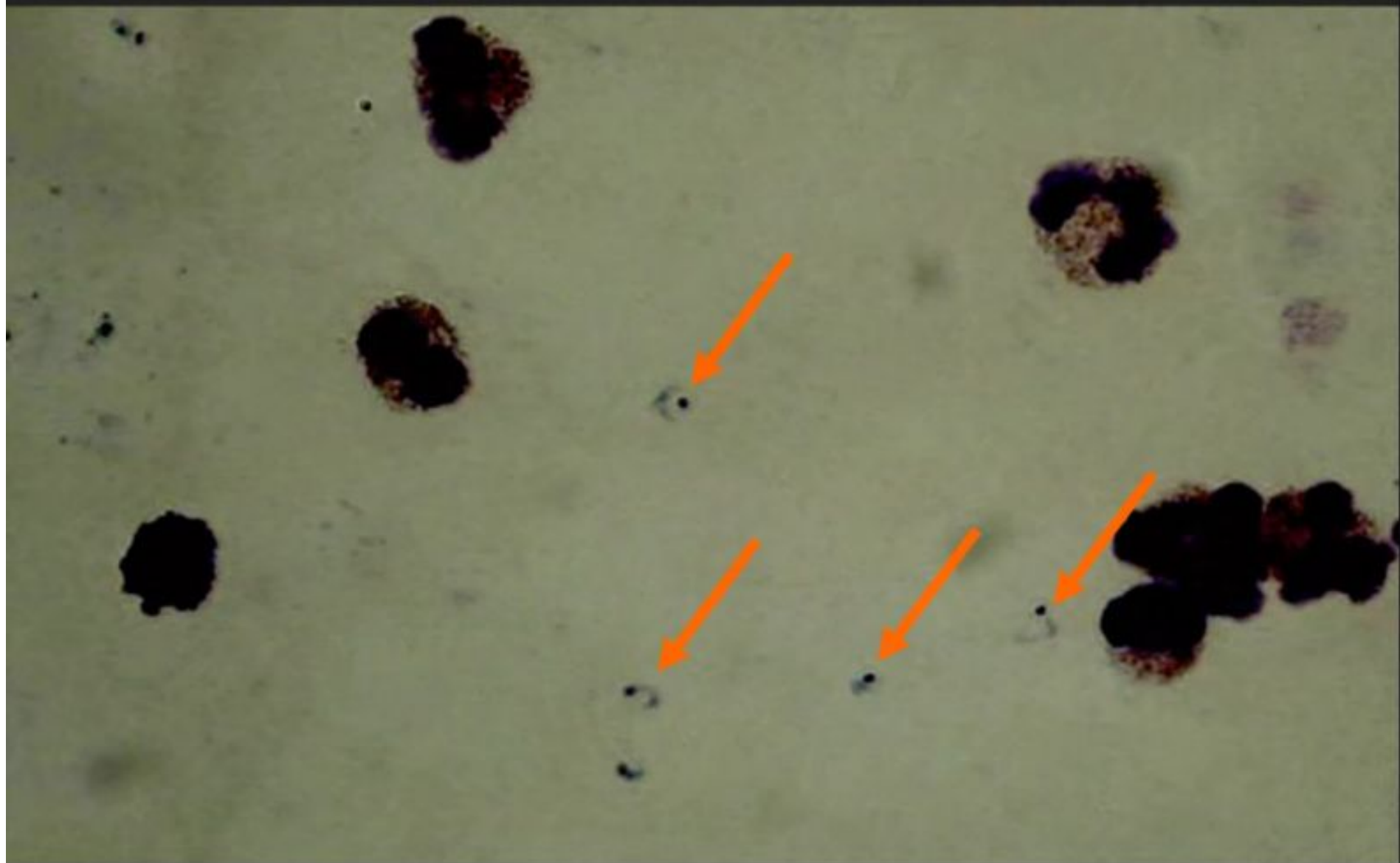
- Тонкий мазок

ПРИГОТОВЛЕНИЕ ТОЛСТОЙ КАПЛИ

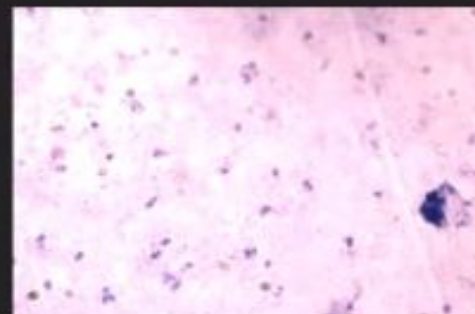


Слой крови в толстой капле не должен быть очень толстым, иначе после высушивания она трескается и может отпасть. Нормальной считается толстая капля, через которую после высушивания слабо просвечивает крупный печатный текст, а при микроскопии в одном поле зрения насчитывается в среднем 10–15 ядер лейкоцитов.

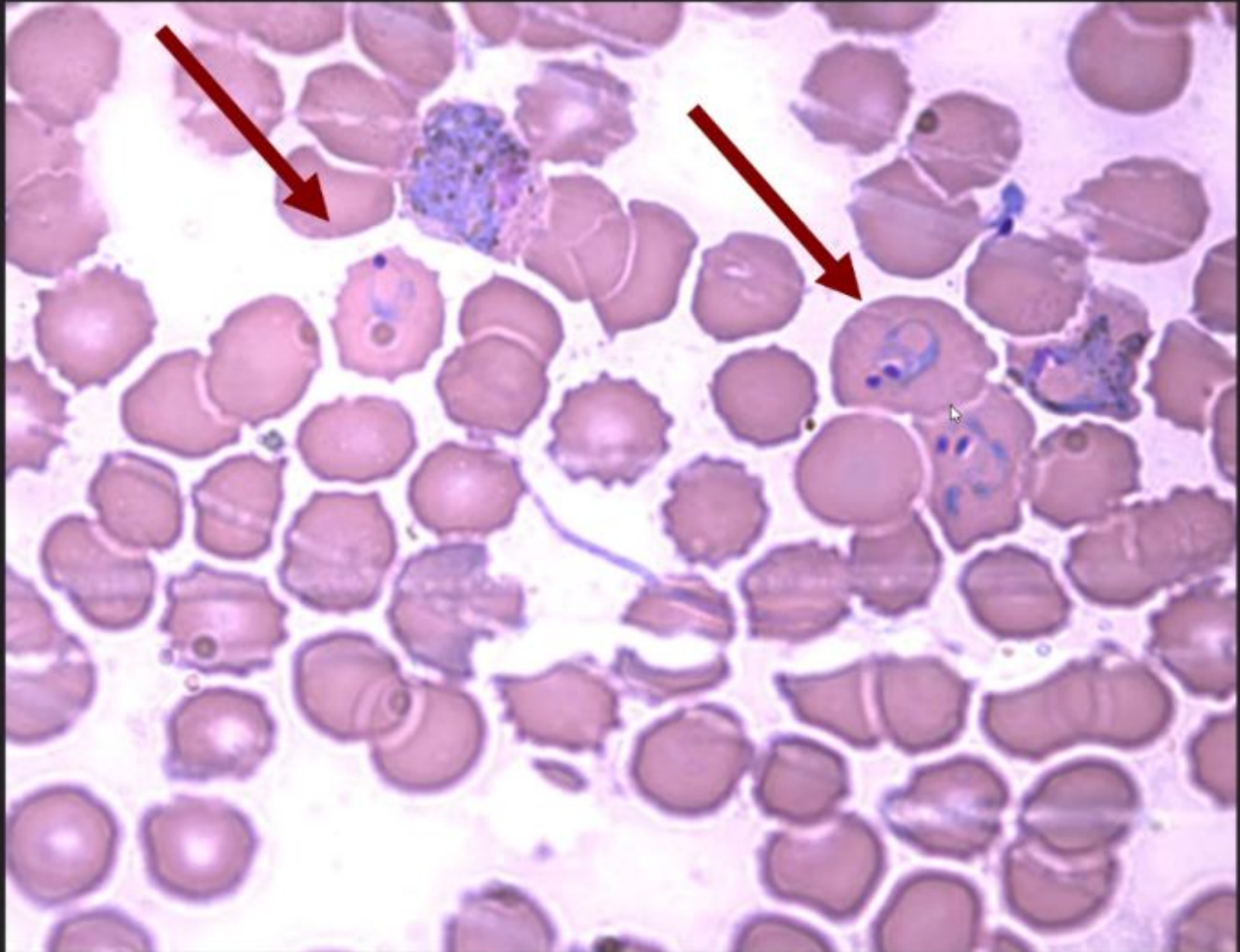
ТОЛСТАЯ КАПЛЯ



Уровень паразитемии	Количество паразитов в 1 мкл крови	Результат просмотра 100 полей зрения препарата крови «толстая кашля» (объектив х 90, окуляр х 7), число паразитов
+	5-50	1 - 10 во всём препарате (в 100 полях зрения)
++	50-500	10 - 100 во всём препарате (в 100 полях зрения)
+++	500-5000	1 - 10 в каждом поле зрения
++++	5000 и более	10 и более в каждом поле зрения



ТОНКИЙ МАЗОК (P. VIVAX)



1. ТРОФОЗОИТ

одно ядро

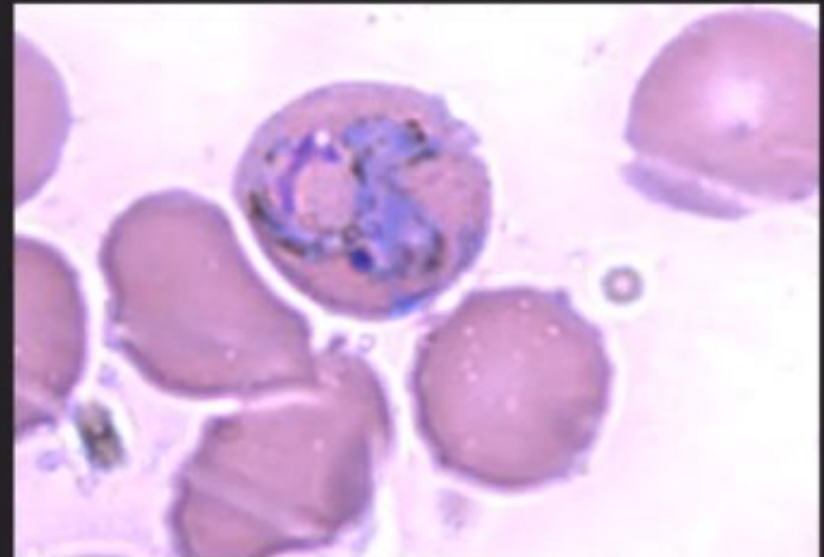
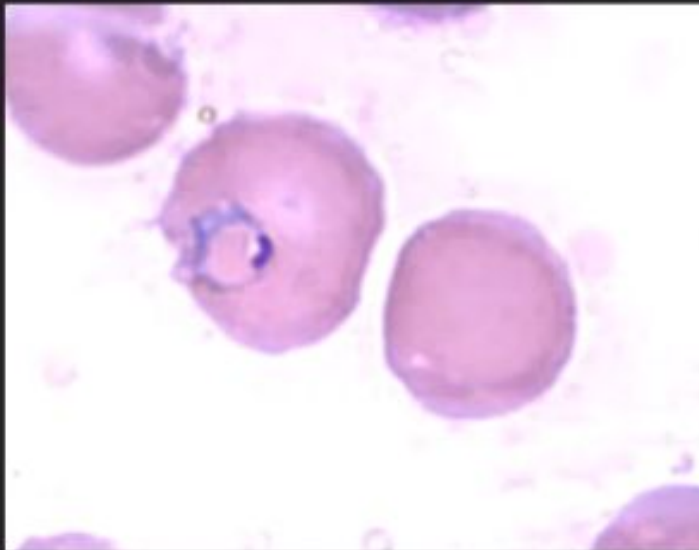
юный

зрелый

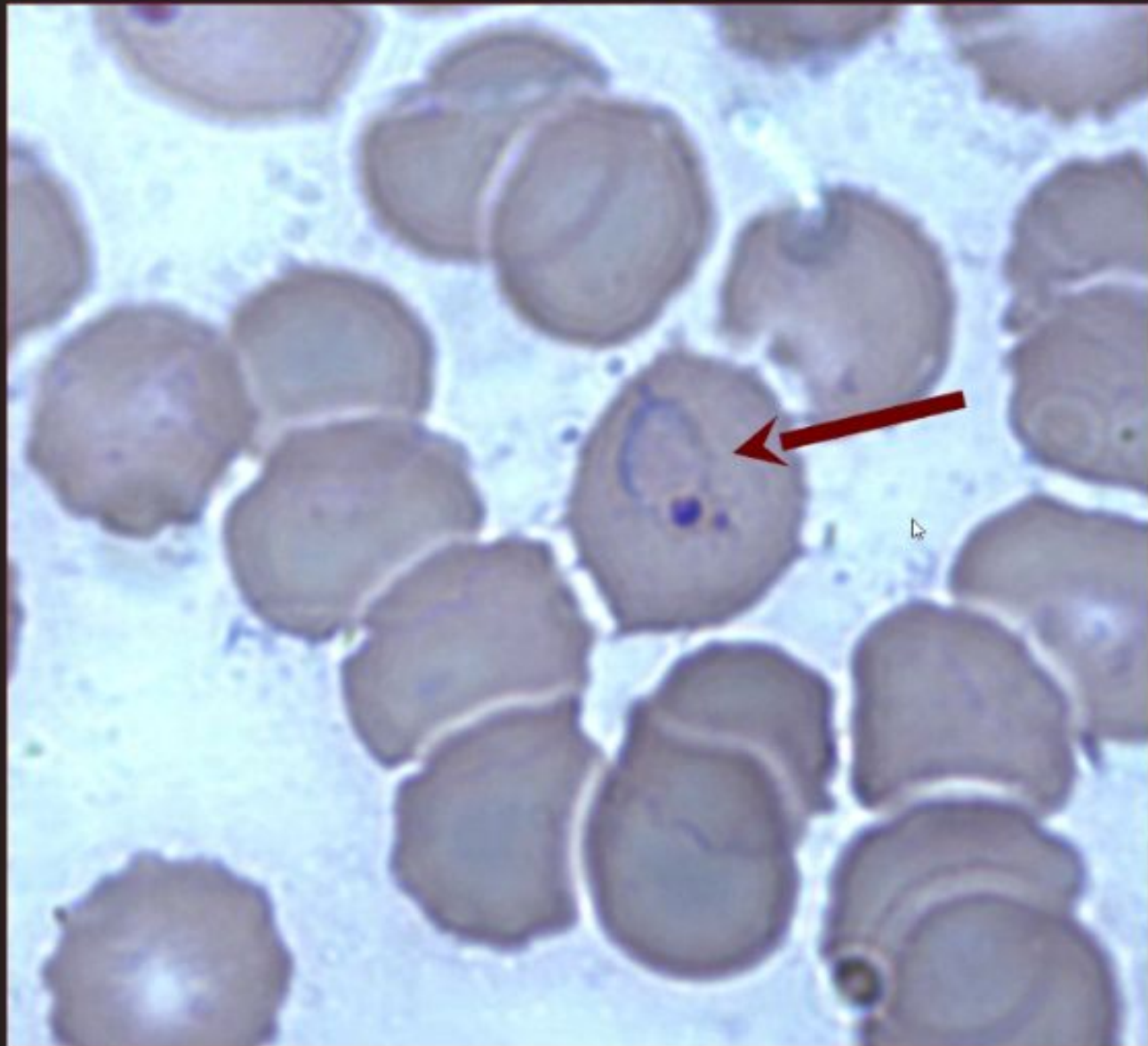
мало
цитоплазмы, крупная
вакуоль



Много цитоплазмы



НАХ СТАДИЯ КОЛЬЦА – ЮНЫЙ ТРОФ





WHO Global Malaria Programme

Good practices for selecting and procuring rapid diagnostic tests for malaria



RAPID DIAGNOSTIC TEST (RDT)

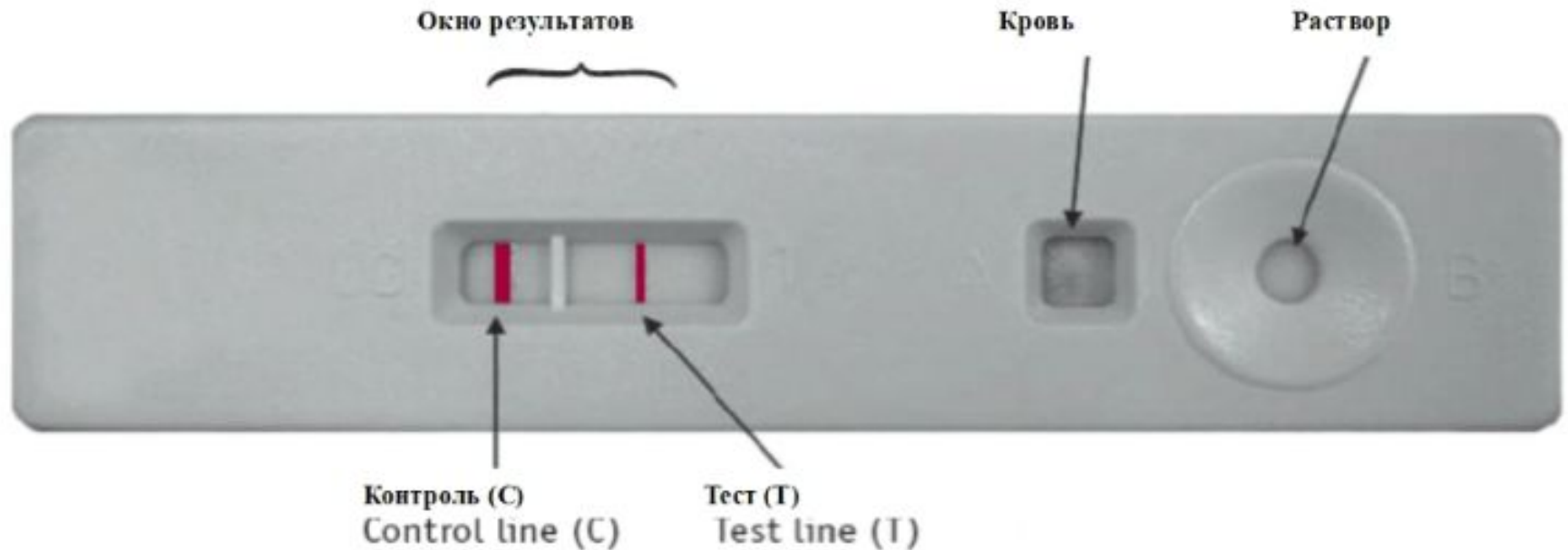
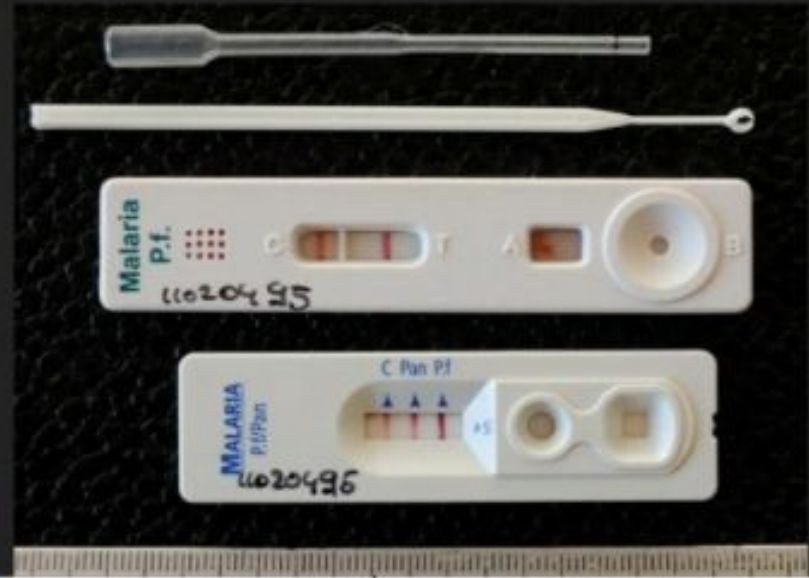
Экспресс-тест для диагностики малярии

Важны для диагностики при
недоступности микроскопии

Рост продаж во всём мире

Только для *P. falciparum*

Тест-системы для обнаружения возбудителей тропической малярии в периферической крови.



Wait **15 minutes** after adding buffer.



Read test results.

(**NOTE: Do Not** read the test sooner than **15 minutes** after adding the buffer. You may get **FALSE** results.)

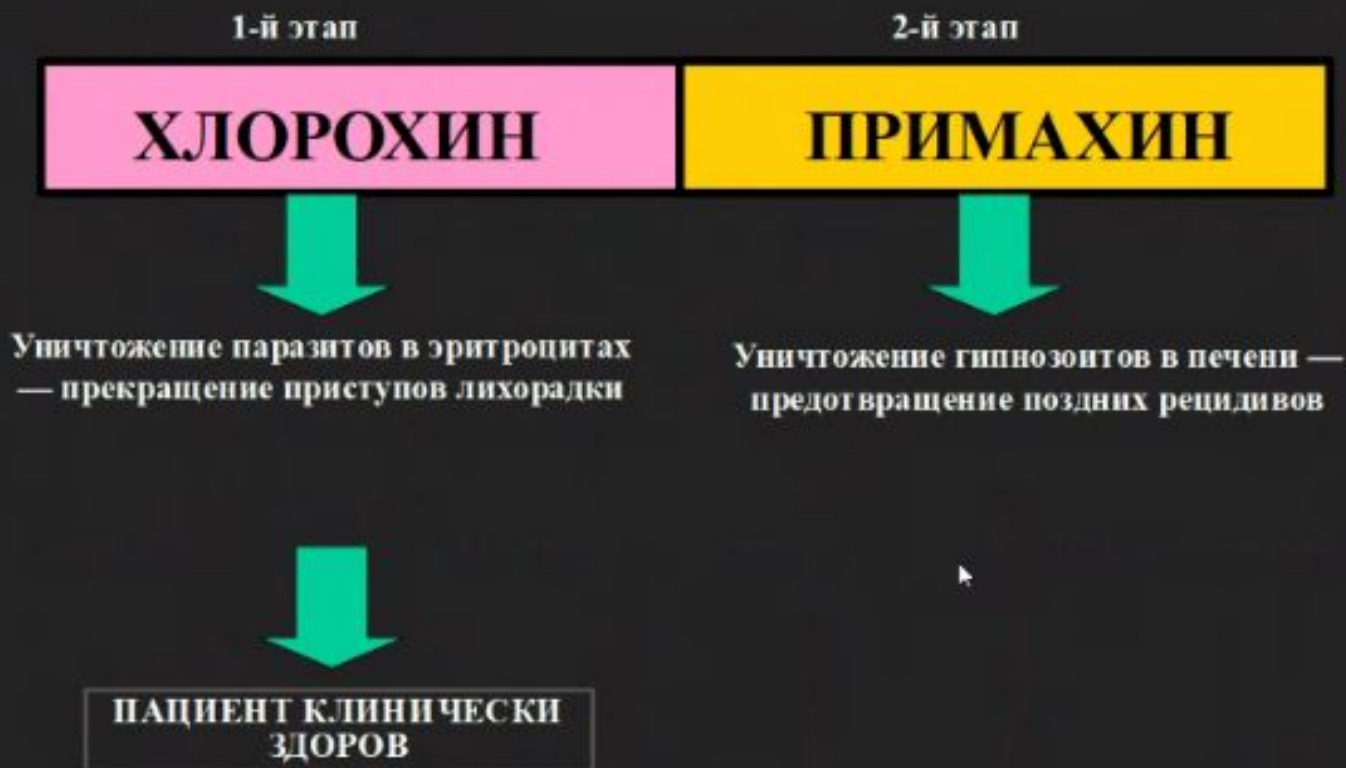


Гепатоспленомегалия у больного малярией.

Баку, 1923 г.

Из паразитологического музея Е.Н.
Павловского, ВМедА.

ЛЕЧЕНИЕ ТРЕХДНЕВНОЙ МАЛЯРИИ



Доброкачественная малярия (трехдневная, *ovale*, четырехдневная) не представляет трудностей.

В настоящее время для их лечения применяют **ХЛОРОХИН**.

ХЛОРОХИН

дни	Дозы, г	
	Утро	Вечер
1	1,0	0,5
2	0,5	
3	0,5	

При четырех дневной малярии курс лечения 5 дней.

При лечении больного необходимо контролировать уровень паразитемии, и, если через 48 часов от начала лечения паразитемия существенно не снижается, следует заменить антималярийный препарат или изменить схему лечения.

Для радикального лечения вивакс- и овале-малярии, с целью уничтожения в печени брадиспорозоитов, применяют гистошизотропные препараты:

примахин взрослым по 15 мг в сутки в течение 14 дней.

ЛЕЧЕНИЕ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ

1-й этап

МЕФЛОХИН - при лёгк. и сред
ХИНИН - при тяжёлой форме



Уничтожение паразитов в эритроцитах
— прекращение приступов лихорадки

2-й этап

ПРИМАХИН



Уничтожение гаметоцитов в крови —
предотвращение заражения других
людей

Гаметоциты появляются на 7-12 день болезни
и сохраняются месяц и более

!!!!!! Примахин используется только в странах с низкой передачей малярии
(0-1 случай на 1 тысячу населения) однократно 25мг/кг основания

Лечение неосложненной тропической малярии.

Препарат выбора – *мефлохин*, который назначается взрослым из расчета 15 мг основания препарата на 1 кг массы тела, внутрь, после приема пищи, запивая большим количеством жидкости (не менее 200 мл). Вся доза делится на 2-3 приема, и дается каждые 2 часа. Если в течение 30 минут после приема препарата у больного возникла рвота, следует повторно принять полную дозу, а если через 30-60 мин после приема – то половину дозы .

ВОЗ рекомендует использовать следующие схемы лечения неосложненной тропической малярии, однако некоторые препараты в РФ не зарегистрированы:

Артемизинин+люмефантрин (коартем, риамет). Комбинация содержит 20 мг артемизинина и 120 мг люмефантринина в каждой таблетке. Рекомендуемая схема лечения: по 1 дозе препарата 2 раза в день на протяжении 3 суток. Весовые дозы: 5-14 кг – 1 таб., 12-24 кг – 2 таб., 25-34 кг – 3 таб., 35 кг и более – 4 таблетки.

Артесунат+амодиахин. Рекомендуемая курсовая доза составляет 4 мг артесуната на кг массы тела и 10 мг амодиахина на кг массы тела. Она делится на 3 части, каждая из которых назначается один раз в сутки на протяжении 3 дней.

Артесунат+мефлохин. *Артесунат* 4 мг на кг/сут в 2 приема в течение 3 дней. *Мефлохин* 15 мг/кг однократно на 2 день или в дозе 25 мг/кг в 2 приема на 2 и 3 дни.

Артесунат+сульфадоксин-пириметамин. Курс лечения 3 дня. В первый день назначается *артесунат* (4 мг/кг) и *сульфадоксин-пириметамин* (1,25/25 мг/кг) в один прием. В последующие 2 дня лечение проводится только *артесунатом* из расчета 4 мг/кг в один прием.

*При лечении тяжелых и злокачественных форм тропической малярии, а также при отсутствии эффекта от приема препарата внутрь назначают парентеральное введение **хинина**.*

Препарат разводят в 200-250 мл 5% глюкозы или физиологического раствора и вводят внутривенно капельно медленно в течение 2-4 часов.

Первая доза составляет 20 мг/кг, в дальнейшем препарат используют в дозе 10 мг/кг. Интервал между введениями составляет 8 часов. Высшая суточная доза для взрослых – 3,0 г, а рекомендуемая суточная – 2,0 г.

Внутривенные вливания хинина проводят до выхода больного из тяжелого состояния, после чего переходят на пероральный прием *хинина дисульфата* по 10 мг/кг три раза в сутки в комбинации с тетрациклином (по 250 мг четыре раза в сутки) или доксициклином (по 100 мг два раза в сутки).

Общий курс лечения составляет 7-10 дней

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Из-за возможности развития острой почечной недостаточности, а также отека легких количество вводимой жидкости должно соответствовать количеству выделяемой мочи.

Патогенетическая терапия направлена на уменьшение проницаемости сосудистых стенок, метаболического ацидоза, гиперазотемии, устранение церебрального отека. С этой целью назначают растворы 5% глюкозы, Рингера, гемодеза, декстрана, антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды (преднизолон 1-2 мг/кг массы тела), маннитол, сердечно-сосудистые препараты, витамины.

При лечении гемоглобинурийной лихорадки отменяют препараты, вызвавшие гемолиз, назначают глюкокортикостероиды. При анурии проводят перитонеальный диализ или гемодиализ.

Лечение почечного повреждения, острого гемолиза с анемией и шоком, ДВС-синдрома, отека легких и других осложнений злокачественной малярии проводят на фоне противомаларийного лечения по общим принципам синдромальной терапии.

Больные с тяжелым течением малярии должны госпитализироваться в специализированные отделения интенсивной терапии и реанимации.

ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

- Своевременное выявление и лечение источников инфекции
- Борьба с переносчиками малярии – комарами проводится с применением физических, химических и биологических методов.
- Проводится обработка в жилых помещениях, на территориях, в водоемах.
- Для защиты от нападения комаров принимаются меры, препятствующие проникновению насекомых в жилые помещения, и используются средства индивидуальной защиты, репелленты.

Индивидуальная химиопрофилактика проводится неиммунным лицам, временно находящимся в эндемичных по тропической малярии регионам

Используют при хлорохинустойчивых штаммах *P. falciparum* **мефлохин** по 250 мг 1 раз в неделю (за неделю до выезда и 4 недели после убытия, курс не более 6 месяцев),

доксикарбон (рекомендуют выезжающим в страны Юго-Восточной Азии, где установлена устойчивость к мефлохину) только взрослым и детям старше 14 лет по 100 мг ежедневно, но не более месяца.

Массовую сезонную химиопрофилактику проводят населению активных очагов трехдневной малярии **хлорохином** – по 0,25 мг/кг 1 раз в неделю.

Лицам, прибывшим из очагов трехдневной малярии и получавшим сезонную профилактику, проводится межсезонное профилактическое лечение **примахином** по 0,25 мг/кг ежедневно в один прием в течение 14 дней.

ХИМИОПРОФИЛАКТИКА ХЛОРОХИНУСТОЙЧИВОЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ

Прием **МЕФЛОХИНа** по 250 мг 1 раз в неделю

пн		4	11	18	25		1	8	15	22	29
вт		5	12	19	26		2	9	16	23	30
ср		6	13	20	27		3	10	17	24	31
чт		7	14	21	28		4	11	18	25	
пт	1	8	15	22	29		5	12	19	26	
сб	2	9	16	23	30		6	13	20	27	
вс	3	10	17	24	31		7	14	21	28	

за 1 неделю до прибытия, все время в очаге,

4 недели после возвращения

Общее время приема не больше 4-х месяцев.