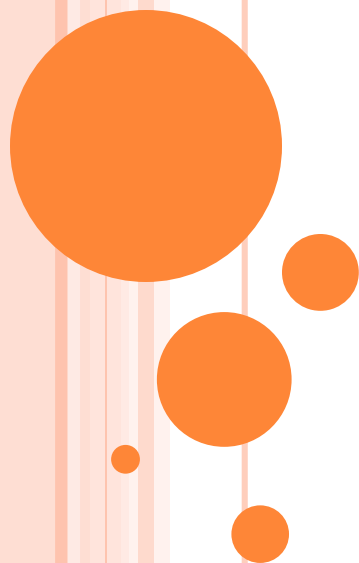


КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ МАЛЯРИИ

Зав. Инфекционным отделением

• •



МАЛЯРИЯ -

- собирательное название для группы протозойных заболеваний,
- передающихся преимущественно трансмиссивным путем,
- характеризующихся цикличным, как правило, рецидивирующим течением с преимущественным поражением эритроцитов, ретикулогистиоцитарной системы и
- проявляющееся в клинике своеобразной триадой - малярийным пароксизмом, гепатоспленомегалией, гемолитической анемией.

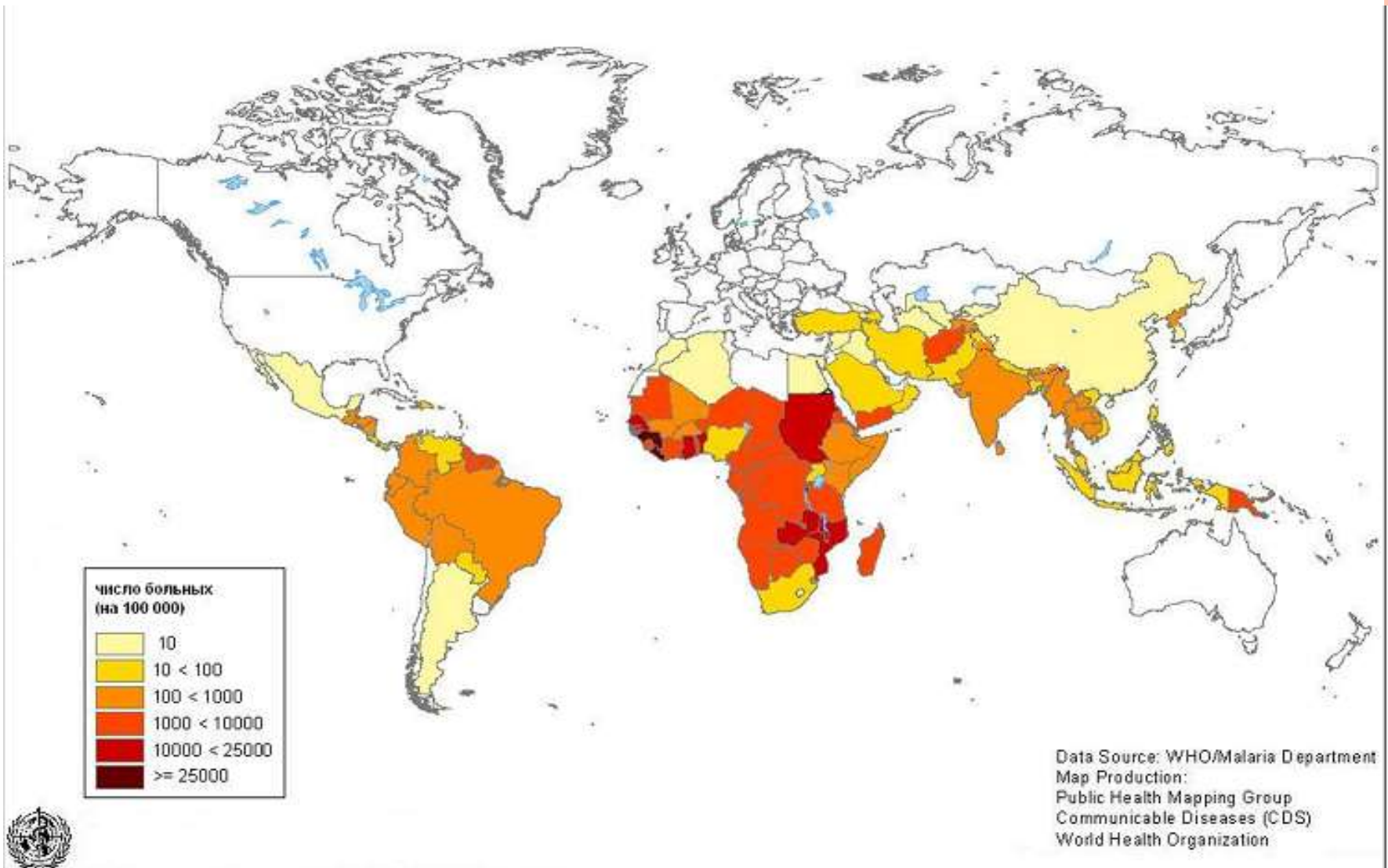


АКТУАЛЬНОСТЬ МАЛЯРИИ В МИРЕ

- Малярия эндемична для 106 стран Азии, Африки, Центральной, Южной Америки и Океании, где проживает 40% населения земного шара.
- Ежегодно в мире возникает от 300 до 500 млн. случаев малярии,
- 1,5 - 2 млн. летальных исходов (70% - дети до 5 лет).



МИРОВОЙ АРЕАЛ РАСПРОСТРАНЕНИЯ МАЛЯРИИ

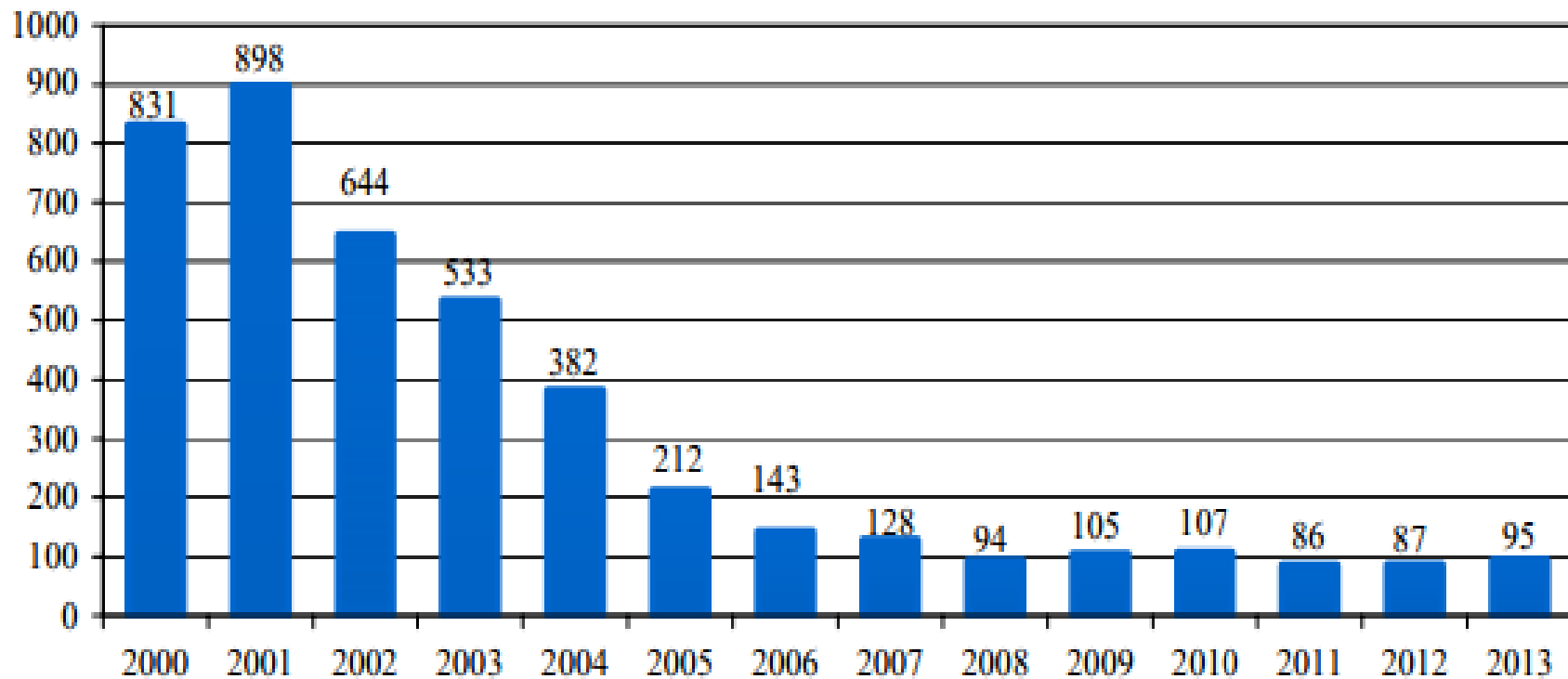


АКТУАЛЬНОСТЬ МАЛЯРИИ В МИРЕ

- На территориях не эндемичных стран (прежде всего Европа и Северная Америка) ежегодно регистрируется до 10 тыс. завозных случаев малярии, нередко с летальными исходами
- Вследствие нерационального использования противомаларийных препаратов наблюдается повсеместное расширение ареала лекарственно устойчивых возбудителей малярии (преимущественно тропической).
- В настоящее время нет надежных способов профилактики заражения малярией.



КОЛИЧЕСТВО ВЫЯВЛЕННЫХ СЛУЧАЕВ МАЛЯРИИ В РФ



2014 г. – 101
2015 г. – 104
2016 г. – 98

Последние случаи летальных исходов от тропической малярии зарегистрированы в 2013 (2 сл.) и 2014 (2 сл.)

АКТУАЛЬНОСТЬ ЗАВОЗНОЙ МАЛЯРИИ В РФ И НСО

- В 2018 г. - 148 случаев малярии в 44 субъектах РФ
- В 2019 г. – 108 завозных случаев в 33 субъектах РФ,
- На долю тропической малярии приходится 75% случаев, главным образом, из стран Африки.

- В ГБУЗ НСО ГИКБ №1 г. в 2019 г. были пролечены
- 3 больных тропической малярией, из них 1 больная с тяжелой малярией микст-этиологии. В 2022 г. - 1 случай тропической малярии.



ВОЗБУДИТЕЛИ МАЛЯРИИ ЧЕЛОВЕКА

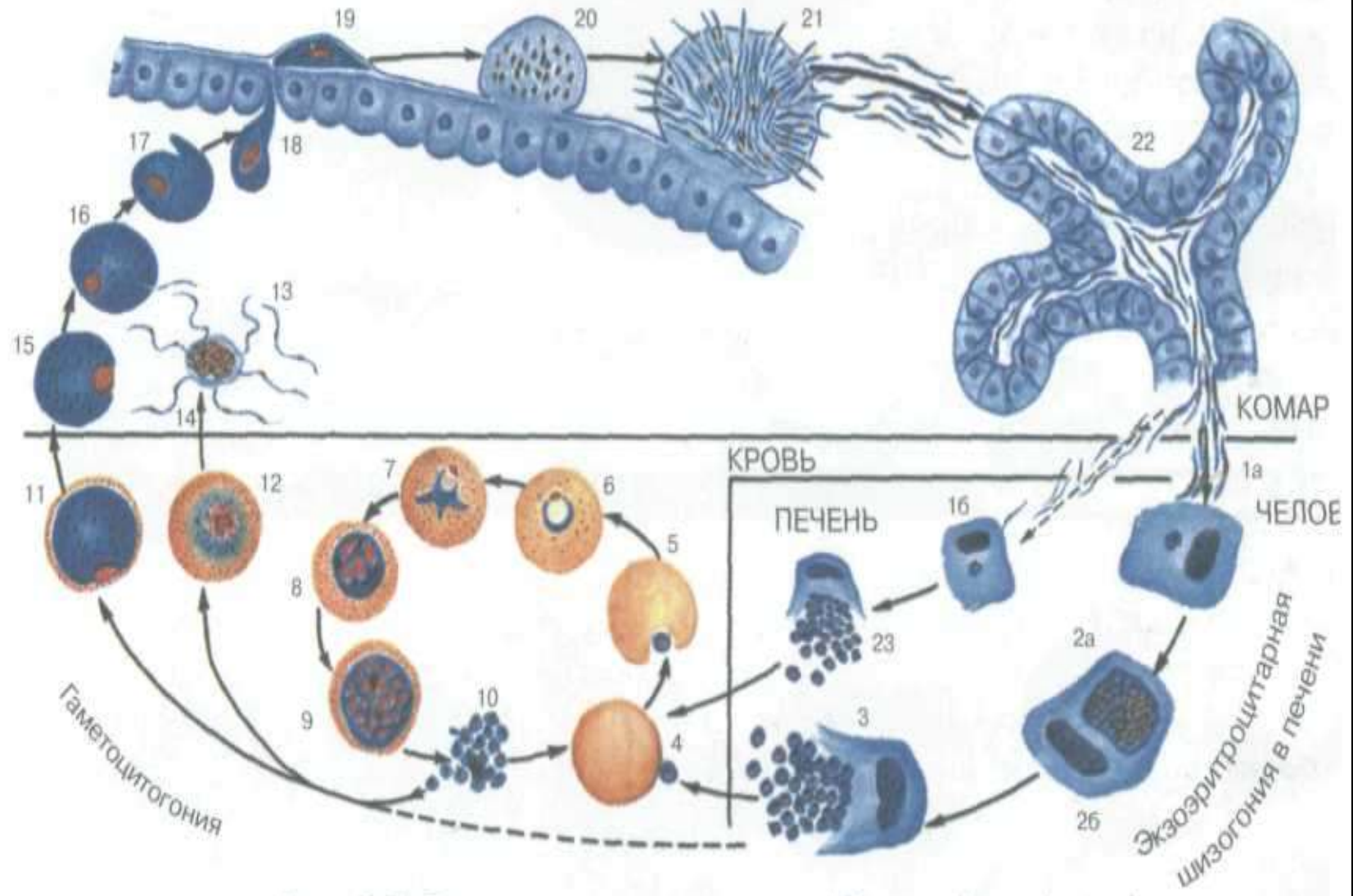
Вид малярийных плазмодиев	Видовая форма малярии
<i>P. Falciparum</i> (Welch, 1897)	Тропическая
<i>P. Vivax</i> (Grassi et Feletti, 1890)	Трехдневная
<i>P. malariae</i> (Laveran, 1881)	Четырехдневная
<i>P. ovale</i> (Stephens, 1922)	Овале-малярия



Географическое распространение разных видов малярии

№ п/п	Виды малярии	Границы ареала	Регионы
1.	Трёхдневная (<i>P. vivax</i>)	64° с.ш. 20° ю.ш.	Азия Лат. Америка Африка
2.	Тропическая (<i>P. falciparum</i>)	45° с.ш. 20° ю.ш.	Азия Лат. Америка Африка
3.	Четырёхдневная (<i>P. malariae</i>)	58° с.ш. 29° ю.ш.	Азия (единичн. случаи) Лат. Америка (единичн. случаи) Экваториальная Африка
4.	Овале-малярия (<i>P. ovale</i>)		Ю-В Азия (Вьетнам, Тайланд, Лаос, Камбоджа, Мьянма, Папуа-Н. Гвинея) Африка

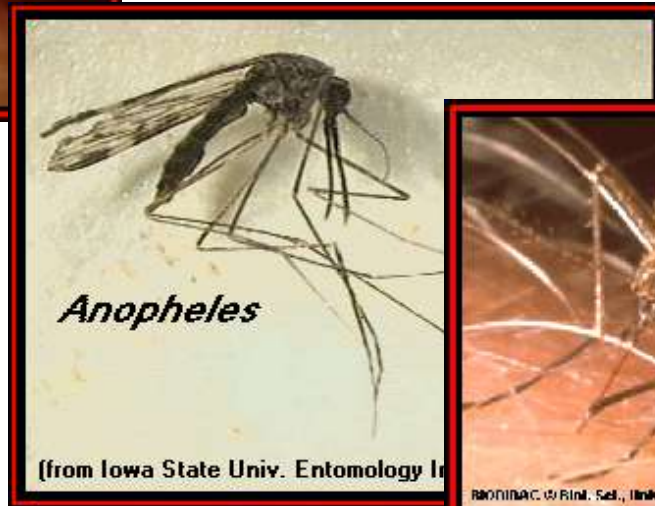
ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ ВОЗБУДИТЕЛЯ МАЛЯРИИ



Малярия – это эндемичный антропоноз с преимущественно трансмиссивным путем передачи



Переносчики - самки комаров
рода **Анофелес**



ДРУГИЕ ПУТИ ПЕРЕДАЧИ МАЛЯРИИ

- **Переливание крови**, взятой у больных малярией или гаметоносителей - в консервированной крови плазмодии сохраняются до 10-14 дней, в замороженной - до нескольких лет (шизонтная малярия).
- **Передача через инфицированные шприцы** - «шприцевая малярия». Этот механизм реализуется в среде наркоманов, при использовании одного шприца на несколько человек, и возможен у медицинских работников.
- **Вертикальный путь передачи** от впервые инфицированной (неиммунной) матери плоду и новорожденному.



Восприимчивость к малярии почти 100%

Исключения:

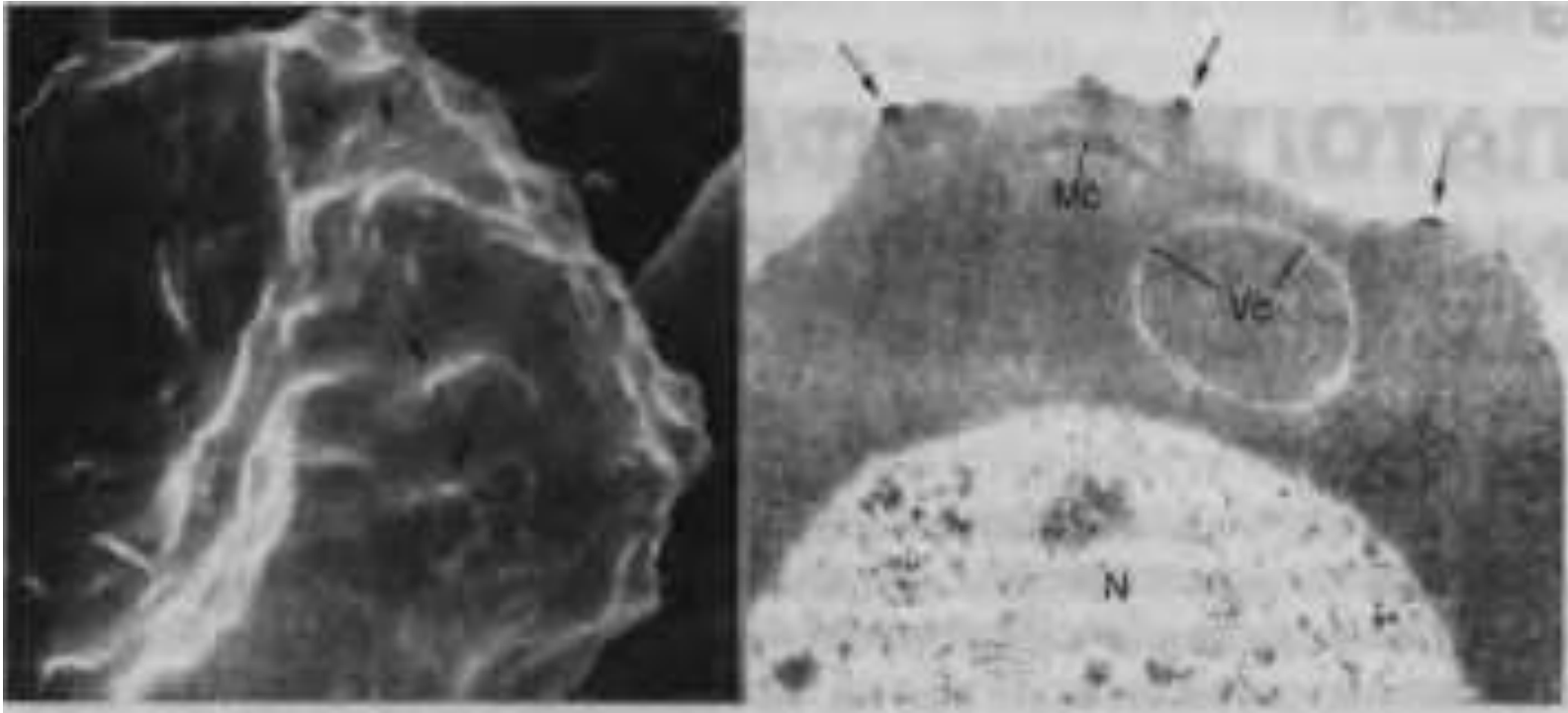
- **Коренные жители Западной Африки**, негроидной рассы, невосприимчивы к *P. Vivax* – из-за отсутствия у них на эритроцитах изоантигенов Даффи - рецепторов к этому плазмодию.
- В эндемичных очагах **новорожденные, рожденные от иммунных матерей не болеют малярией в первые 3-6 мес. жизни** и обладают полученным от матери пассивным иммунитетом.
- Относительной устойчивостью к малярии обладают **носители аномального гемоглобина** (серповидно-клеточная анемия) и различными ферментопатиями эритроцитов (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа).



ИЗМЕНЕНИЯ В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ МАЛЯРИЙНЫМ ПЛАЗМОДИЕМ

- Развиваясь внутри эритроцита, паразит утилизирует гемоглобин. Непереваренные остатки его обнаруживаются в цитоплазме паразита в виде малярийного пигмента (меланин).
- Необходимые для своей жизнедеятельности вещества возбудитель берет из мембраны эритроцита, что повышает ее проницаемость и стимулирует проникновение в его цитоплазму аминокислот и белков плазмы (изменение реологических свойств эритроцита и его транспортной функции).
- На поверхности пораженного эритроцита паразит индуцирует появление более 40 неоантигенов, что способствует формированию на его наружной мембране выростов в виде шипов и придает ему способность цитоадгезии к эндотелию капилляров и венул и розеткообразующие свойства.





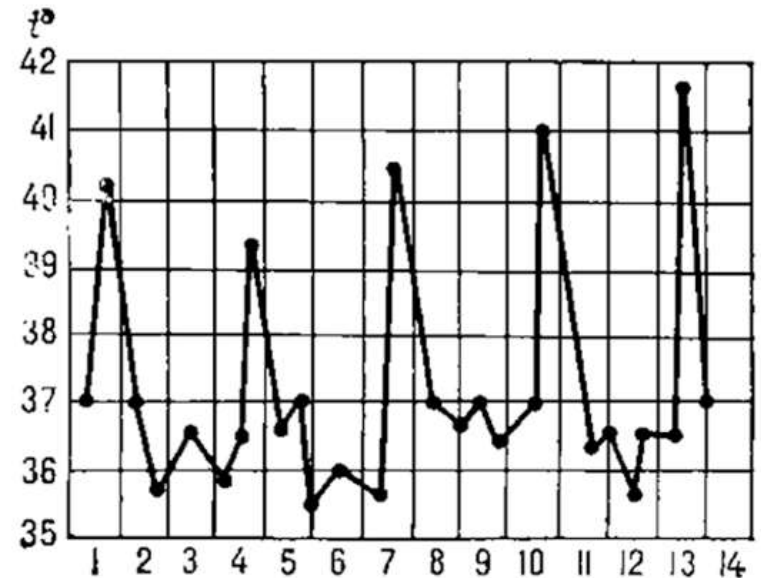
Сканированный электронный микроснимок, показывающий шишки (стрелки) на эритроците, инфицированном *P.falciparum*.

Справа: Vc — везикулярные выпячивания паразитарной цитоплазмы; N — ядро; стрелками показаны выпячивания на поверхности эритроцитарной мембраны (Torii M., Aikawa M., 1998).



ДИАГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМАЯ ТРИАДА МАЛЯРИИ

- Лихорадочный приступ (пароксизм)
-интермиттирующая лихорадка
- Прогрессирующая гемолитическая анемия
- Спленогепатомегалия



ПЕРИОДЫ ТЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНОЙ ФОРМЫ МАЛЯРИИ (НА ПРИМЕРЕ *P. vivax*)

Паразитарная и
клиническая
инкубация

Первичная
малярия

Первичный
латент

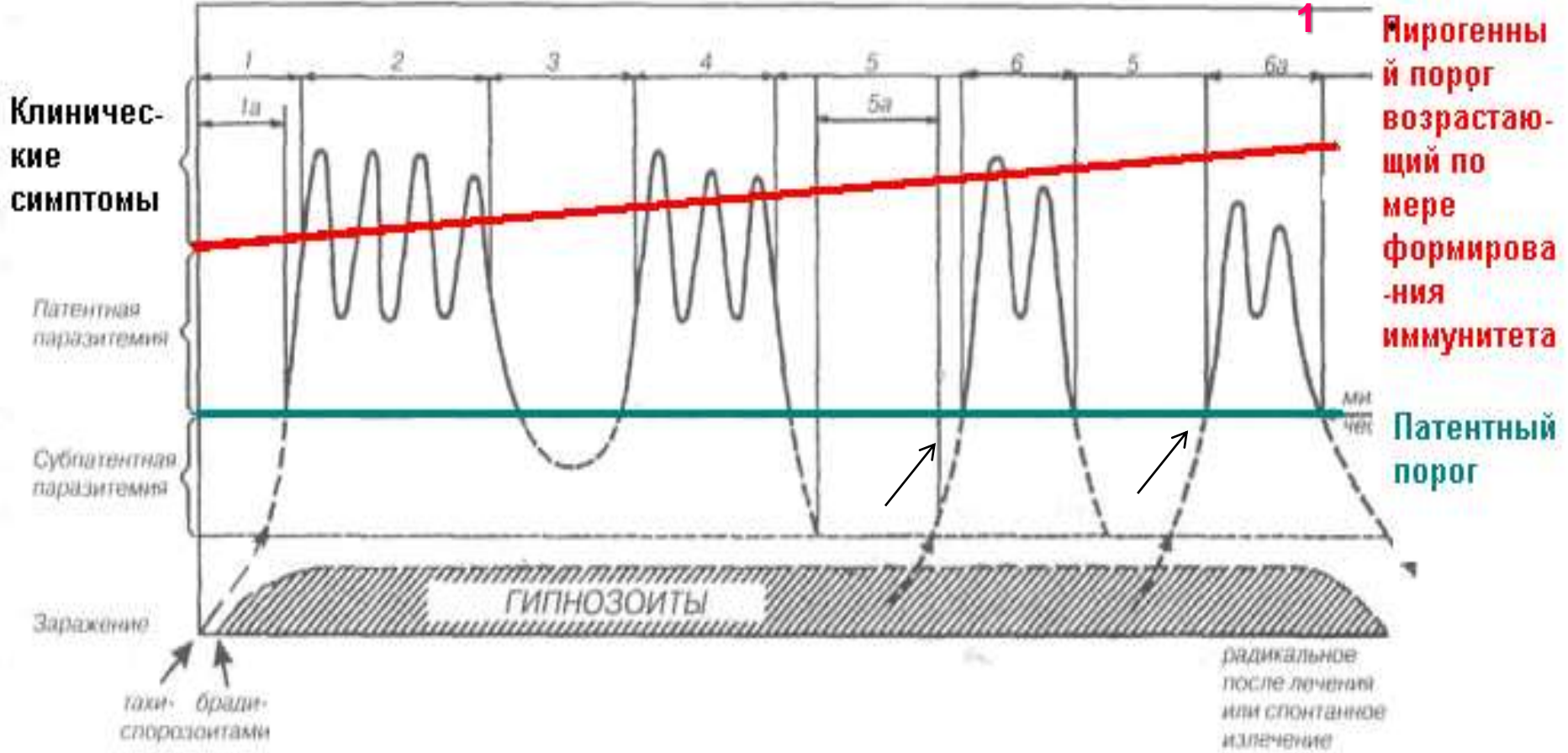
Ранние и
поздние
эритроцитарные
рецидивы

Вторичный
латент

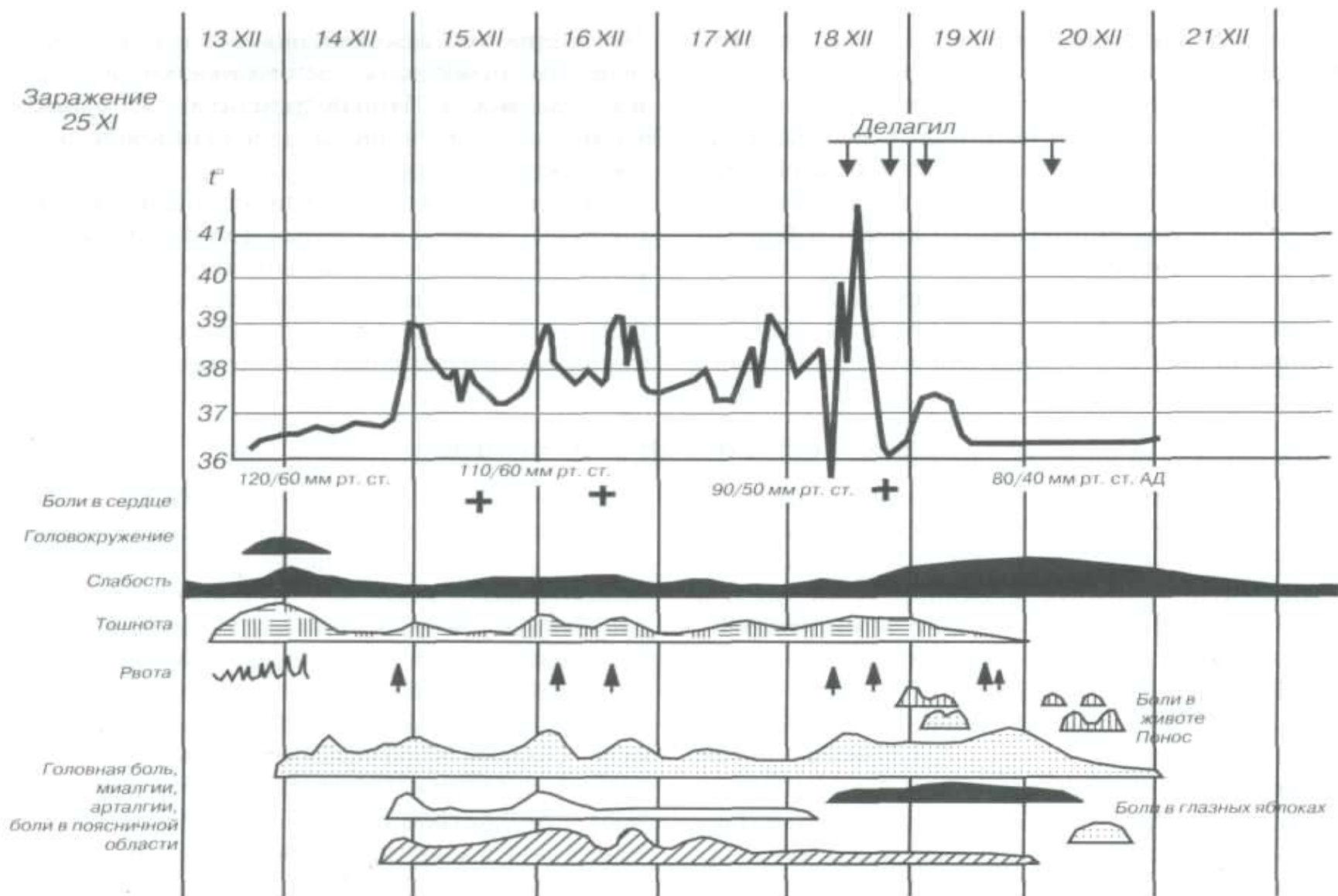
Ранние
отдаленные
тканевые
рецидивы

Поздние
тканевые
рецидивы

1



ПЕРВИЧНАЯ АТАКА МАЛЯРИИ (НА ПРИМЕРЕ ТРЕХДНЕВНОЙ МАЛЯРИИ)



ТЕЧЕНИЕ ВИДОВЫХ ВАРИАНТОВ МАЛЯРИИ

- При **vivax** и **ovale** малярии в случае наличия в гепатоцитах гипнозоитов, заболевание переходит в очередной вторичный латентный период с освобождением крови от паразитов. После активизации гипнозоитов развивается серия отдаленных тканевых клинически манифестных или паразитарных рецидивов. Заболевание продолжается обычно в течение 4-5 лет.
- При **тропической малярии** эритроцитарные рецидивы завершаются клиническим выздоровлением и полным освобождением организма от паразитов. Продолжительность заболевания обычно 1-1,5 года.
- При **четырёхдневной малярии** период эритроцитарных рецидивов обычно продолжительнее (до 4-5 лет) и обычно заканчивается самокупированием, но в ряде случаев может продолжаться годами и десятилетиями, на низком, как правило субмикроскопическом уровне, манифестируясь чаще паразитарными и изредка неяркими клинически выраженными рецидивами.



Лихорадочный приступ включает 3 фазы:

ОЗНОБ

(от 20 мин до 2 ч)
Чувство холода
слабость
головная боль тошнота
боли в суставах
боль в пояснице
бледность кожных покровов

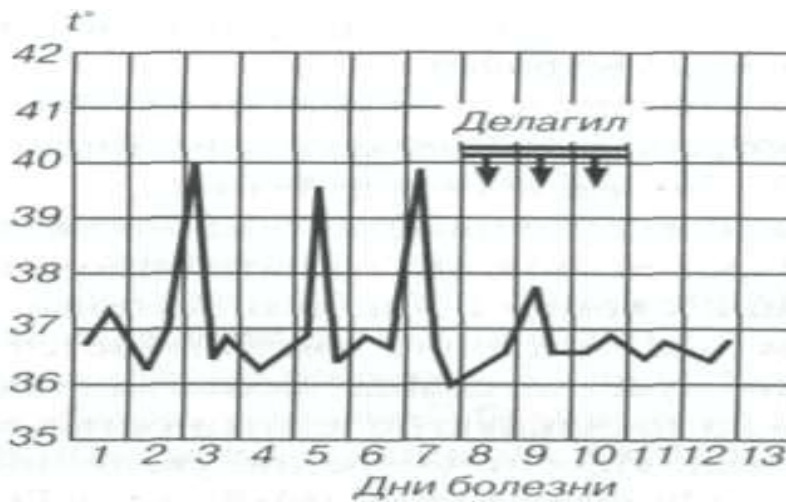
ЖАР

(от 2 до 6-ти часов)
температура 38°-40° С
кожа горячая
лицо красное
сильная головная боль
жажда
тошнота, рвота
вздутие живота
жидкий стул
обильное мочеиспускание
снижение АД
тахикардия

ПОТ

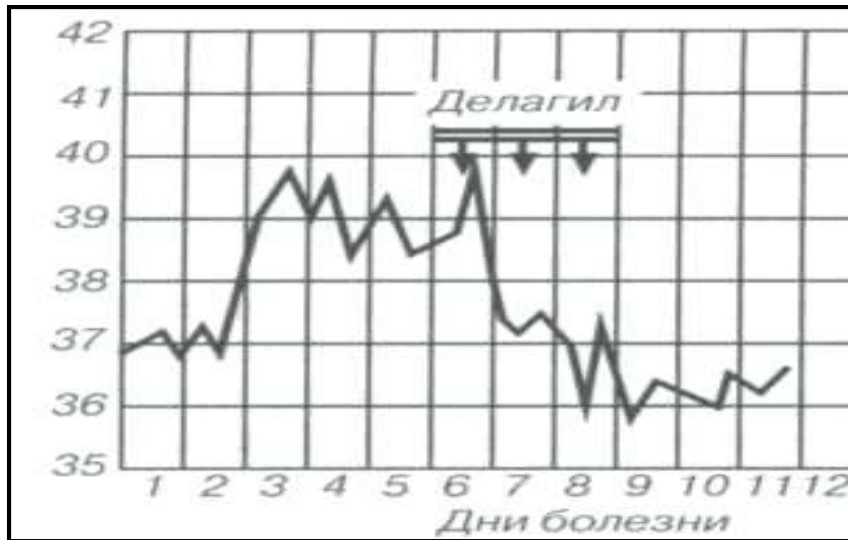
(до 2х часов)
Обильное
потоотделение
слабость
нормализация
температуры тела

Гепатоспленомегалия – через 2-4 приступа
Анемия – со второй недели болезни
герпетические высыпания на губах и носу



Перемежающийся тип лихорадки при трехдневной малярии

Когда паразиты развиваются синхронно, возникают правильно чередующиеся пароксизмы, приходящиеся на моменты массового выхода мерозоитов и повторяющиеся с промежутком **48 ч** при тропической, **3-дневной** и **овале-малярии** и **72 ч** – при четырехдневной.

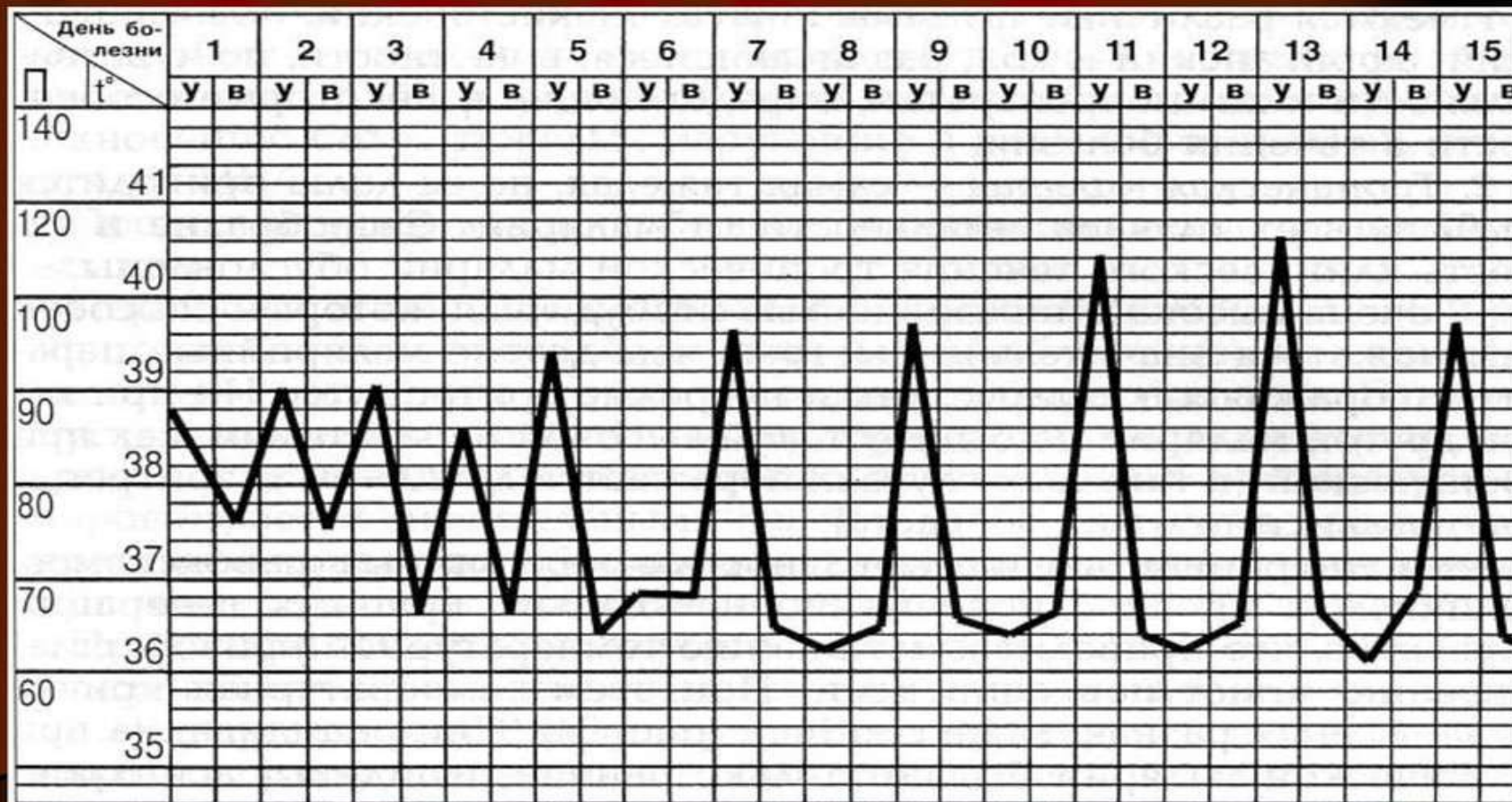


Инициальная лихорадка при тропической малярии (с 6-го дня — лечение делагиллом)

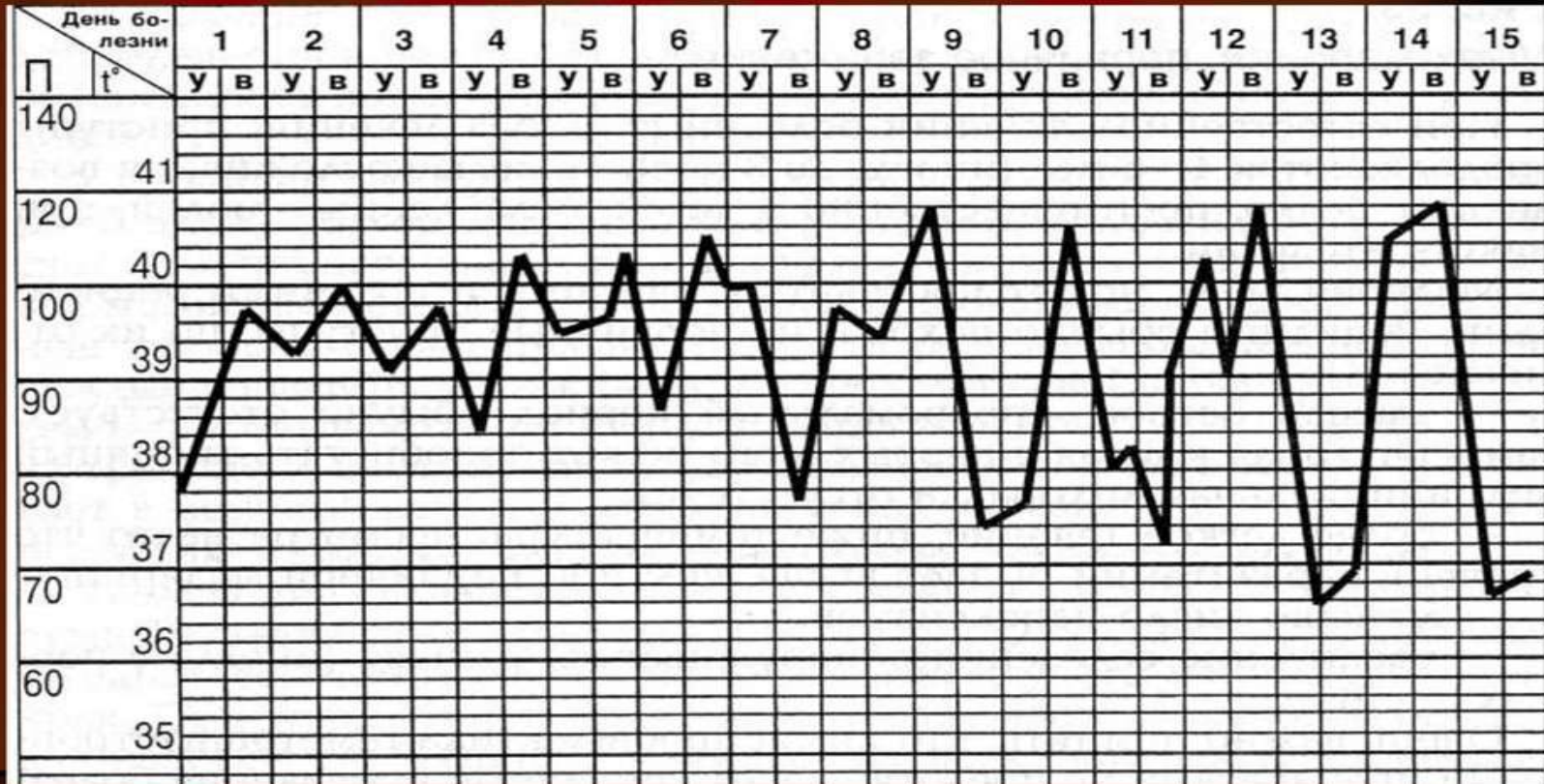
В случае асинхронного развития (обычно в начальном периоде болезни) правильно чередующихся пароксизмов не возникает, а устанавливается постоянная или ремитирующая лихорадка - **инициальная лихорадка**. Наиболее склонна к асинхронному развитию тропическая малярия.



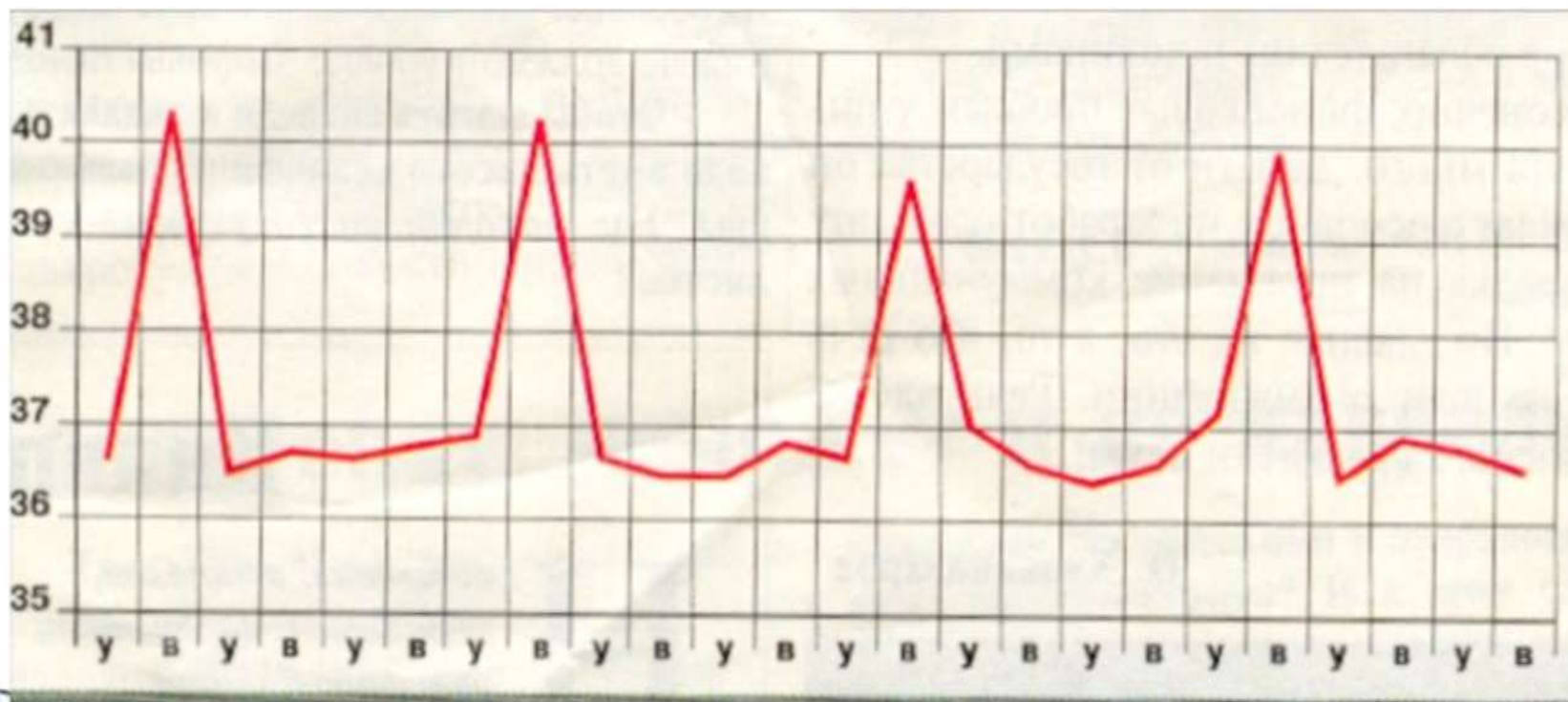
Трехдневная (vivaх) малярия



Лихорадка при тропической малярии



Лихорадка при четырехдневной малярии



ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ ПРИ МАЛЯРИИ

- гемолитическая анемия с ретикулоцитозом
- лейкопения
- в лейкоцитарной формуле: эозино- и нейтропения, относительный лимфоцитоз
- тромбоцитопения
- СОЭ постоянно и значительно повышена

При тяжёлой форме болезни возможен нейтрофильный лейкоцитоз.



МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ МАЛЯРИИ

1. Микроскопические исследования препаратов крови

- Толстая капля крови для обнаружения паразитов, позволяющая просмотреть в 30-40 раз больший объем крови, чем в мазке.
- Тонкий мазок крови, окрашенный по Романовскому-Гимзе, позволяет идентифицировать видовую принадлежность возбудителя, стадии его развития и контролировать динамику уровня паразитемии.

2. Иммунохроматографический анализ ИХА (экспресс- тест) для детекции *P. falciparum*, *P. falciparum* + *P. vivax* или *Plasmodium species*

3. НРИФ, РЭМА, РНГА, РИФ для определения антигена или антител при ретроспективной диагностики или эпидемиологического расследования

4. Молекулярно-генетические методы: ПЦР (в России не сертифицирован)

- для выявления носительства при низкой паразитемии и смешанной инфекции,
- для дифференцирования рецидивов лекарственно-устойчивой тропической малярии от случаев ее реинфекции.



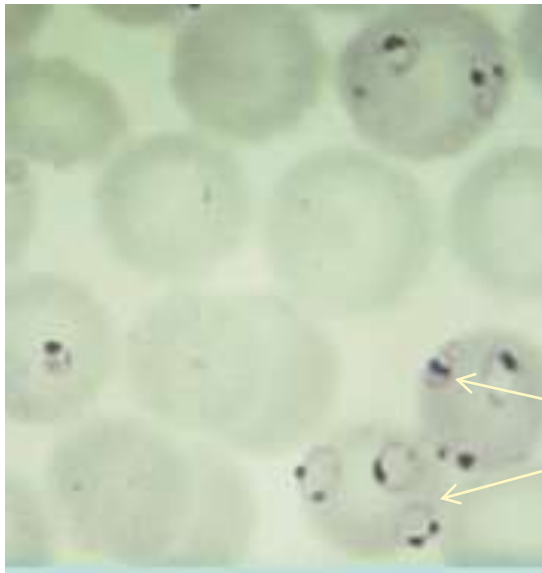
Требования к проведению обследования на малярию

- Забор крови производится как во время лихорадки, так и в период апириксии в течении 2-3х суток до 3-4х раз в день.
- Из-за возможности развития выраженных симптомов малярии при относительно невысоком уровне паразитемии (обычно у неиммунных лиц, беременных и детей) однократный отрицательный результат не исключает диагноз малярии и требует повторного исследования крови через 12 и 24 ч.
- При тропической малярии в первые 2-3 дня лечения необходим мониторинг уровня паразитемии каждые 4-6 часов.
- Важное клиническое значение для прогноза и оценки тяжести процесса имеет не только вид возбудителя, но и определение численности паразитов и стадий их развития

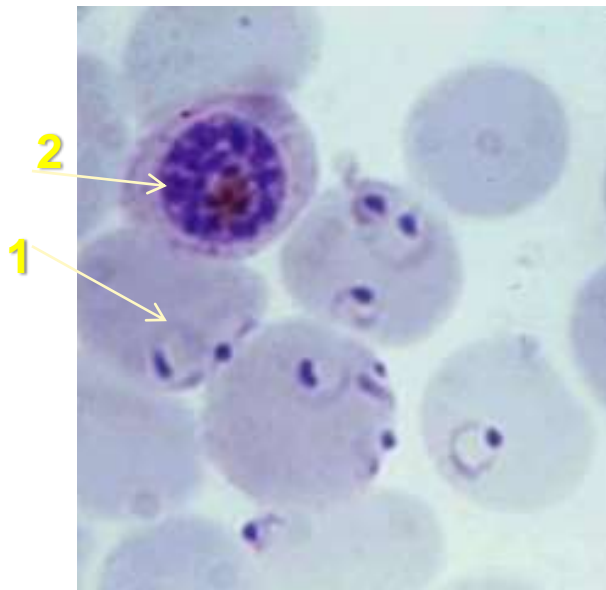
Уровень паразитемии при тропической малярии (у неиммунных лиц):

- 10 – 100 в 1 мкл - легкая степень тяжести
- до 1000 в 1 мкл - средняя степень тяжести
- десятки 1000 в 1 мкл - тяжелой степени тяжести
 - более 100 000 в 1 мкл (поражение более 5% эритроцитов или 5% и более нейтрофилов с малярийным пигментом) - вероятность неблагоприятного исхода высока.





- Трофозоиты (1) в периферической крови больного *P. Falciparum*



- Более зрелые трофозоиты у *P. Falciparum*, а также шизонты (2) появляются в периферической крови у неиммунных лиц при очень высокой паразитемии это крайне неблагоприятный признак (у иммунных лиц появление таких форм лишено зловещего значения).



КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЯЖЕЛОГО И ОСЛОЖНЕННОГО (ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО) ТЕЧЕНИЯ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ

- Церебральная (коматозная) малярия
- Алгидная (шоковая) малярия
- Малярия с острым гемолизом
- Малярия с ОПН
- С функциональной гемоглобинурийной лихорадкой
- С гемоглобинурийной лихорадкой на фоне приема противомаларийных препаратов
- Малярия с абдоминальным синдромом
- Малярия с отеком легких



МАЛЯРИЙНАЯ КОМА

- **1-я — стадия сомноленции**, для которой характерны изменение поведения (возбуждение или сонливость, негативизм, дезориентация), уже в этот период часто удается обнаружить снижение сухожильных рефлексов;
- **2-я — прекоматозная стадия (сопорозная)**, при которой усугубляются все симптомы первой стадии, могут появляться судороги, больного не всегда даже на короткое время удается вывести из состояния глубокого сна. Кожа приобретает землисто-серую окраску, иногда с желтушным оттенком, заострены черты лица, сухие слизистые оболочки, тахикардия, тахипноэ, гипотензия. Появляются патологические рефлексы;
- **3-я — истинная кома**. Больной без сознания, не реагирует на окружающее. Зрачки широкие, их реакция на свет угасает, резко снижены или даже полностью отсутствуют сухожильные рефлексы. Часто появляются различные очаговые нарушения в виде парезов и параличей, выраженность и локализация которых зависят от локализации и тяжести процесса в ЦНС



ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ МАЛЯРИЙНОГО АЛГИДА

- снижение (часто резкое) температуры тела, иногда до субнормальной
- падение АД ниже 80 мм рт. ст.
- тахикардия
- резкая бледность, влажность кожных покровов, цианоз: часто — *facies hypocratica*
- прострация или возбуждение;
- анурия



ПРИЗНАКИ ГЕМОГЛОБИУРИЙНОЙ ЛИХОРАДКИ

- острое начало с высокой лихорадкой (до 40 °С и выше)
- резкая анемизация
- гемолитическая желтуха
- снижение АД, тахикардия
- олигурия, а затем и анурия на фоне нарушения внутрипочечного кровотока и снижения клубочковой фильтрации;
- ведущий симптом — резкое изменение цвета мочи из-за наличия в ней оксигемоглобина (если реакция мочи щелочная или нормальная) или метгемоглобина (при кислой реакции мочи) — моча становится **черной** (В), а при отстаивании — двухслойной: верхний слой — прозрачный, цвета красного вина, а нижний — темно-коричневый
- Основная причина смерти — ОПН



НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ:

- Гиперпаразитемия (>250 000 паразитов в 1 мкл крови или >5% пораженных эритроцитов).
- Различные возрастные стадии паразита в периферической крови, наличие гаметоцитов в периферической крови¹.
- Зрелые шизонты (>20% общего числа паразитов) в периферической крови.
- Лейкоциты в периферической крови с малярийным пигментом (>5%).
- Лейкоцитоз (>12,0x10⁹/л), гематокрит (<15%), гемоглобин (<50 г/л).
- Глюкоза в крови менее 2,2 ммоль/л,
- Мочевина в крови более 10 ммоль/л.
- Креатинин более 265 мкмоль/л.
- Более чем трехкратное увеличение уровня сывороточных аминотрансфераз.



ОБЯЗАТЕЛЬНОМУ ЛАБОРАТОРНОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ НА МАЛЯРИЮ ПОДЛЕЖАТ:

- лица, прибывшие из эндемичных по малярии местностей или посетившие эндемичные страны в течение последних трех лет с любым из следующих симптомов:
- повышение температуры, озноб, недомогание, головная боль, увеличение печени, селезенки, желтушность склер и кожных покровов, герпес, анемия;
- лихорадящие больные с неустановленным диагнозом в течение 3 дней в эпидемический сезон и в течение 5 дней в остальное время года;
- больные с продолжающимися периодическими подъемами температуры, несмотря на проводимое лечение в соответствии с установленным диагнозом;
- реципиенты крови при повышении температуры в последние три месяца после переливания;
- лица, проживающие в активном очаге, а также длительно находящиеся на территориях международных аэропортов, при любом повышении температуры;
- лица, имеющие в анамнезе заболевание малярией в течение последних 3 лет – при любом заболевании с повышенной температурой.



Контрольное паразитологическое исследование крови при малярии *falciparum*

- При подтвержденном диагнозе проводится ежедневно с подсчетом количества паразитов в 1 мкл крови с 1-го по 7-й день от начала специфического лечения.
- В случае исчезновения возбудителя в пределах этого периода дальнейшие исследования препаратов крови проводятся на 14-й, 21-й и 28-й день от начала лечения.



КОНТРОЛЬНОЕ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ ПРИ VIVAX, MALARIAE , OVALE МАЛЯРИИ

Проводится:

- При отсутствии эффекта от применения антипаразитарных препаратов (приступы продолжаются более 3-5 дней)
- В процессе лечения малярии на 3-4 день (3-кратно)
- После окончания курса лечения делагиллом
- Перед выпиской из стационара
- На 14, 21 и 28 день от начала лечения в случае исчезновения паразитов



ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫХ ПРЕПАРАТОВ

1. 4-хинолинметанолаы - хинин, хинидин, мефлохин;
2. 4-аминохинолины - хлорохин, амодиахин;
3. сульльфоны и сульфамиды - дапсон, сульфадоксин, сульфален
4. бигуаниды и диаминониридины - прогуанил, пириметамин;
5. 8-аминохинолины - примахин, хиноцид;
6. антибиотики - тетрациклин, линдомидин, клиндамицин
7. артемизины - артемизинин, артемедер, артесунат
8. нафтохиноны – атоваквон

Комбинированные препараты:

- Саварин (хлорохин+прогканил)
- Маларон (атовахон+пргуанил)
- Коартем (артемедер+люмефантрин)
- Фанзидар (сульфадоксин+пириметамин)



КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПО ОБЪЕКТУ ВОЗДЕЙСТВИЯ

Группа препаратов	Объект воздействия	Тип эффекта	Препараты
Гистошизонтоцидные	преэритроцитарные стадии	Обеспечивают радикальную химиопрофилактика тропической малярии, частично трехдневной малярии	прогуанил, пириметамин, примахин, тетрациклин
Гипнозоитоцидные	гипнозоиты	Обеспечивают радикальное излечение vivax- и ovale-малярии; радикальная химиопрофилактика трехдневной малярии с длительной инкубацией	примахин, хиноцид
Гемошизонтоцидные	бесполое эритроцитарные стадии	купирующее лечение vivax- и ovale-малярии; радикальное излечение тропической и четырехдневной малярии	<u>хинин</u> , хлорохин, <u>мефлохин</u> , артемизинины
Гаметоцитоцидные	половые эритроцитарные стадии <i>P. falciparum</i>	предупреждение заражения комаров (обезвреживание источника инфекции)	примахин хиноцид
Споронтоцидные	гаметы и зигота в теле комара	подавление оплодотворения и размножения паразита в переносчике	прогуанил, пириметамин

СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ МАЛЯРИИ

Возбудитель	Препарат	Схемы применения		
		Первая доза (интервал, ч)	Последующие суточные дозы, (интервал, ч)	Длительность курса, дни
Pl. vivax, Pl. ovale Pl. malaria Pl. falciparum (без лекарственной устойчивости)	Делагил	1,5 г (8 ч)	0,5 (2 таб)	3
		1 г (4 таб)	2 й день 1г (4 таб) 3й день 0,5 г (2 таб)	3
	Примахин	с 4-14 день 0,027 (3 табл. однократно)		14 (при устойчивости 21 день)
Pl. falciparum (с лекарственной устойчивостью)	Мефлохин	15 мг/кг (до 1 г) 2 раза в сут.		1
	Хинин + Тетрациклин	Хинин: 10 мг/кг (8 ч) + Тетрациклин: 1 г/сут (6 ч)		7

СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ

ТРЕХДНЕВНОЙ, OVALE, ЧЕТЫРЕХДНЕВНОЙ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ

Препарат	Схема применения			
	первая доза, мг/кг	последующие дозы		курс, дни
		мг/кг	интервал, ч	
Хлорохин	10 (основания)	5	6-8	3
Фанзидар (сульфалоксин + примафин)	2,5 + 1,25	—	—	1
Хинина сульфат, кинимакс	10 (основания)	7,5	8	7-10
Мефлохин	15 (основания)	—	—	1
Галофантрин	8 (соли)	8	6	1
Артемизинин	3,2	1,6	24	7
Артесунат	4	2	12	7
Хинин + тетрациклин	10 + 1,5	10 + 5	8 + 6	10 + 7
Коартем (артемизинин + люмефантрин)	1,3 + 8	1,3 + 8	8	3

ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ

- Хинин (взрослым)
 - 20 мг/кг соли дигидрохлорида хинина развести в 10 мл изотонического раствора на 1 кг массы тела (10 мл/кг) и вводить внутривенно в течение 4 ч;
 - через 8 ч от начала введения первой дозы перейти на поддерживающий режим введения хинина - 10 мг/кг в течение 4 ч.
 - последующие дозы хинина - 10 мг/кг вводить внутривенно через каждые 8 ч.
 - внутривенное введение хинина продолжать до тех пор, пока пациент не сможет принимать препарат внутрь. Продолжить прием хинина в таблетках - 10 мг/кг соли дигидрохлорида хинина каждые 8 ч.
- Общая длительность лечения хинином - 7 дней.



Примечание: если больной заразился в тех районах, где 7-дневный курс хинина недостаточно эффективен (например, в Таиланде), следует дополнительно назначить антибиотики сразу же, как только больной сможет начать принимать таблетки:

- тетрациклин - 4 мг/кг в сутки в 4 приема (кроме детей до 8 лет);
- доксициклин - 3 мг/кг в сутки в 1 прием (кроме детей до 8 лет);
- клиндамицин - 10 мг/кг в сутки в 2 приема. Антибиотики назначают в течение 3-7 дней.

Если клиническое улучшение не наступило в течение 48 ч после парентерального введения хинина или хинидина, доза препаратов должна быть уменьшена вначале на 1/3, затем в 2 раза (то есть до 5-7 мг/кг хинина или 3,75-5 мг/кг основания хинидина каждые 8 ч).



ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ПОЛИРЕЗЕСТЕНТНОЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ

- Артесунат - 2,4 мг/кг внутривенно (60 мг, содержащиеся в ампуле, растворяют в 0,6 мл 5% гидрокарбоната натрия, а затем разводят до 3-5 мл 5% глюкозой и немедленно вводят внутривенно струйно).
- Затем через 12 и 24 ч препарат вводят по 1,2 мг/кг 1 раз в день в течение 6 дней.
- Затем назначить мефлохин 25 мг основания на 1 кг массы тела в 2 дозы через 8 и 24 ч.



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МАЛЯРИИ

Ранняя неэффективность (РН):

- развитие клинических симптомов тяжелой малярии на 1, 2 или 3 день лечения на фоне сохраняющейся паразитемии
- температура выше 37,5 С на 2-й день лечения и увеличение уровня паразитемии по сравнению с исходной
- температура выше 37,5 С на третий день лечения при наличии паразитемии
- сохранение уровня паразитемии превышающей 25% от исходного на 3-й день лечения

Поздняя неэффективность (ПН):

- развитие клинических симптомов тяжелой малярии при наличии паразитемии с 4-го по 28-й день от начала лечения, при отсутствии признаков РН
- температура тела 37,5 С при наличии паразитемии с 4 по 28 день лечения, при отсутствии признаков РН.

Эффективное лечение:

- отсутствие паразитемии при T тела менее 37,5 С на 28 день от начала лечения, при отсутствии РН и ПН

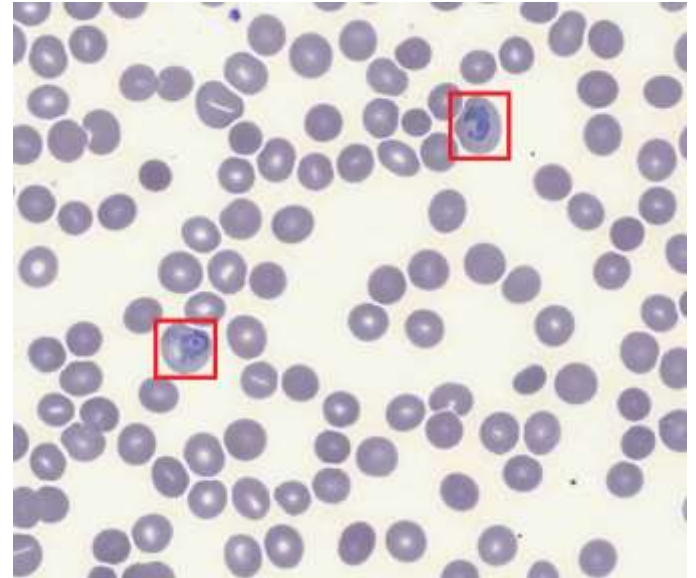
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР МАЛЯРИИ (1)

- Пациентка **24 лет**, жительница Новосибирска, научный работник, находилась в командировке в Африке (Гвинея) в течение 1,5 месяцев осенью 2019 г.,
- получала химиопрофилактику малярии в течение двух недель, далее ее прекратила.
- **Заболела на 5-й день** после возвращения из Африки, остро, с повышения температуры до 39-40 С, с потрясающим ознобом, затем жаром и обильным потом.
- В течение 3 суток приступы лихорадки сохранялись.
- **Поступила в ГИКБ№1 на 4-й день болезни** в тяжелом состоянии, с высокой лихорадкой, выраженной слабостью, головной болью, рвотой, гипотонией.
- При поступлении - гепатоспленомегалия, на 6-й день - желтуха, затем периферические отеки, малый асцит при УЗИ, гипотония.



КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР МАЛЯРИИ (2)

- Микроскопическим методом:
- в крови были выявлены
- **Pl. falciparum** и **Pl. malariae**,
- представлены кольцевидными
- трофозоитами.



- При поступлении установлен высокий уровень паразитемии - 186 000 в 1мкл.
- лейкопения $3,8 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения $27 \cdot 10^9/\text{л}$, без развития анемии.



КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР МАЛЯРИИ (3)

- Биохимический анализ крови:
- повышение билирубина до 158 мкмоль/л (прямого - до 128), АЛТ до 91 ед/л, АСТ до 109 ед/л, снижение альбумина до 25 г/л.
- Рентгенологически - признаки двусторонней пневмонии, малый гидроторакс.
- Нарушения сознания и признаков ОПН не отмечалось.
- Больная по тяжести состояния была переведена в ОРИТ.



КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР МАЛЯРИИ (4)

- На фоне начатой терапии **атоваконом 250 мг+ прогуанилом 100 мг** 2 раза в день (курсом 7 дней), патогенетической (инфузионная терапия, глюкокортикостероиды) и антибактериальной терапии Т снизилась до субфебрильных цифр, полностью купировалась на 8-й день терапии.
- **В течение недели лечения** купировались проявления интоксикации, желтуха,
- нормализовались гематологические и биохимические показатели.
- **На 2-й день терапии** снизилась паразитемия до 340/мкл, далее определялись единичные разрушенные плазмодии в течение 2 дней и затем не выявлялись.
- **Больная выписана на 25-й день госпитализации** с паразитологическим выздоровлением.



ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

- Перенесшие тропическую малярию наблюдаются 1-2 месяца с паразитологическим исследованием крови с интервалом 1-2 недели
- Перенесшие 3х дневную малярию, ovale малярию и четырехдневную малярию наблюдаются в течении 2х лет с обязательным обследованием на малярию при каждом случае подъема температуры



СХЕМЫ ЛИЧНОЙ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ВЫЕЗЖАЮЩИХ В ЭНДЕМИЧНЫЕ СТРАНЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ МАЛЯРИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В ИХ ОЧАГАХ

Варианты очагов	Препараты	Схемы приема	Типовые страны
Очаги тропической малярии без устойчивости к хлорохину	- хлорохин;	300 мг основания (2 табл.) еженедельно;	Гаити, Доминиканская Республика, Центральная Америка северозападнее Панамского Канала, часть Среднего Востока
	- Хлорохин + прогуанил (соварин)	300мг+200мг (2 табл.) ежедневно	
	<i>(до выезда и 4 недели после выезда из очага)</i>		
Очаги тропической малярии с устойчивостью к хлорохину	Малоприм	12,5 мг пириметамина + 100 мг дапсона (1 таб.), еженедельно	Тропическая Африка, Бразилия, Колумбия и др.
	Мефлохин	250 мг основания (1 таб.), еженед.	
	<i>(2 недели до и 4 недели после выезда из очага)</i>		
Очаги с мультирезистентностью <i>P. falciparum</i>	Доксициклин	100 мг (1 таб./капс.) ежедневно	пограничные районы Таиланда с Камбоджи и Мьянмой
	Маларон	250 мг атовахона + 100 мг прогуанила (1 таб./ ежедневно)	
	<i>(за 1-2 дня до и 7 дней после выезда из очага)</i>		
Очаги трехдневной малярии	Хлорохин или Прогуанил по отдельности или в сочетании	300 мг основания (2 табл.) еженедельно, 200 мг (2 табл.) ежедневно	Турция, Египет, Ирак, Сирия, о.Маврикий, Азербайджан, Армения
	<i>(до выезда и 4 недели после)</i>		