

Распространение. Более 2 млрд человек, или около 40 % населения Земли, живут в зонах риска заражения малярией. Но разным источникам, от 300 до 500 млн человек ежегодно заболевают малярией, из них от 1,5 до 2,7 млн умирают. Смертность от малярии в странах тропической Африки составляет 165 на 100 тыс. населения. В структуре смертности детей в возрасте до 5 лет на Африканском континенте малярия составляет 75 %. Статистика свидетельствует о том, что заболеваемость малярией в Экваториальной Африке в настоящее время такая же, как и 100 лет назад. Из эндемичных стран идет завоз болезни в другие регионы: в европейских странах ежегодно регистрируется около 10 тыс. случаев малярии, в США и Канаде — около 5 тыс., в России — от 700 до 1000 больных в год.

В нашей стране актуальность малярии определяется следующими факторами:

- происходит постоянный завоз ее из эндемичных стран. За последние 10 лет произошло 5-кратное увеличение числа завозных случаев. В Таджикистане, Азербайджане, из которых идет неконтролируемая миграция населения в Россию, в настоящее время наблюдаются эпидемии малярии;
- отмечается возобновление передачи малярии через местных комаров в ряде субъектов Российской Федерации;
- увеличивается число летальных исходов от завозной тропической малярии: в период с 1977 по 1990 г. был зарегистрирован 2181 случай завозной тропической малярии, из которых 17 закончились смертью больного (летальность — 0,8 %). За период с 1991 по 2000 г. из 553 больных умерли 29 (летальность повысилась до 5,7 %). В странах Европы, включая Россию, в период с 1971 по 1980 г. было зарегистрировано 260 смертельных исходов от тропической малярии, а в следующее десятилетие число умерших от тропической малярии возросло до 680.

В настоящее время малярия остается наиболее широко распространенной в мире тропической болезнью и является серьезнейшей проблемой здравоохранения для многих стран Азии, Африки, Южной Америки (табл. 4.2).

Распространение малярии в эндемичных странах имеет зонально-очаговый характер, определяемый сочетанием природных и социально-экономических факторов в каждой конкретной местности.

Из 4 видов возбудителей малярии человека наиболее распространен в мире *P. vivax*. В субтропиках и тропиках в генофонде популяции *P. vivax* преобладают спорозоиты, вызывающие болезнь после короткой инкубации (10—21 день). На африканском континенте *P. vivax* постоянно обнаруживается в странах Восточной Африки у арабов, индийцев, эфиопов, европейцев. В странах Западной Африки, заселенной преимущественно представителями негроидной расы, *P. vivax* не встречается, что объясняется их генетически обусловленной врожденной невосприимчивостью к *P. vivax*.

Ареал *P. ovale* невелик и состоит из 2 частей. Основная африканская часть занимает тропическую Африку в зоне экваториальных лесов и лесистых
 Таблица. Страны, эндемичные по малярии

Регион	Страна
Европа	Азербайджан, Армения, Таджикистан,
Средиземноморск ий, Юго- Восточный, Азия и Океания	Туркменистан, Турция, Грузия, Узбекистан, Кыргызстан
Африка	Алжир, Афганистан, Бангладеш, БутанА Вануату, Вьетнам, Индия, Индонезия, Иран, Ирак, Йемен, Камбоджа, КНР, Центральная и Южная Америка
	Лаос, Малайзия, Мьянма, Непал, Оман, Пакистан, Папуа-Новая Гвинея, Саудовская Аравия, Соломоновы Острова, Сирия, Таиланд, Филиппины, Шри-Ланка, КНДР, Южная Корея Ангола, Бенин, Ботсвана, Буркина-Фасо, Бурунди, Габон, Гамбия, Гана, Гвинея, Гвинея-Бисау, Джибути, Заир, Замбия, Зимбабве, Камерун, Кабо-Верде, Кения, Конго, Кот-д'Ивуар, Коморские острова, Либерия, Маврикий, Мавритания, Мадагаскар, Малави, Мали, Мозамбик, Намибия, Нигер, Нигерия, Сан-Томе и Принсипи, Свазиленд, Сенегал, Сомали, Судан, Сьерра-Леоне, Танзания, Того, Уганда, ЦАР, Чад, Экваториальная Гвинея, Эфиопия, Эритрея, ЮАР Аргентина, Белиз, Боливия, Бразилия, Венесуэла, Гаити, Гайана, Гватемала, Гвиана Французская, Гондурас, До- миниканская Республика, Колумбия, Коста-Рика, Мексика, Никарагуа, Панама, Парагвай, Перу, Сальвадор, Суринам, Эквадор

саванн Западной и Центральной Африки от Гамбии — на севере, до Конго — на юге континента. Вторая часть ареала — это страны западной части Тихого океана и Юго-Восточной Азии.

Тропическая малярия распространена в странах тропического и субтропического поясов. Географический ареал тропической малярии достигает 40° с.ш. и -20° ю.ш. Несмотря на сравнительно ограниченный географический ареал, *P. falciparum* обуславливает до 50 % заболеваемости малярией в мире.

Очаги 4-дневной малярии расположены гнездно. Во многих очагах 3-дневной и тропической малярии *P. malariae* отсутствуют. Четырехдневная малярия в настоящее время встречается в Африке, некоторых районах Центральной и Южной Америки, странах Карибского бассейна, Юго-Восточной Азии.

Этиология. Возбудители малярии относятся к типу простейших {Protozoa}, классу паразитических простейших спорозоидов Sporozoa, семейству Plasmodiidae, роду Plasmodium. В настоящее время известно более 70 видов плазмодиев малярии обезьян, грызунов, птиц и ящериц. У человека паразитируют 4 вида возбудителя: *P. vivax* — вызывает трехдневную малярию, *P. malariae* — четырехдневную, *P. falciparum* — возбудитель тропической малярии, *P. ovale* — вызывает трехдневную малярию овале. В экспериментальных условиях возможно заражение человека зоонозными видами плазмодиев обезьян (*P. knowlesi*, *P. cynomolgi* и др.).

Малярийные паразиты в процессе своей жизнедеятельности проходят следующие циклы развития со сменой хозяев: 1) бесполое развитие (шизогония) — протекает в организме промежуточного хозяина — человека; 2) половое развитие (спорогония) — в организме окончательного хозяина — самки комара рода *Anopheles*.

В организм человека спорозоиты попадают при укусе зараженной самки малярийного комара. Через 15-45 мин спорозоиты заносятся в печень, внедряются в гепатоциты и начинают экзоэритроцитарный цикл развития. Паразиты увеличиваются в размерах, многократно делятся и образуют множество мелких одноядерных паразитов - мерозоитов. Минимальная продолжительность экзоэритроцитарной стадии: у *P. falciparum* — 5—7 сут, у *P. vivax* — 6—8 сут, у *P. ovale* — 9 сут, у *P. malariae* — 14—16 сут. В последующем мерозоиты выходят из гепатоцитов в кровь (тканевая шизогония) и внедряются в эритроциты, где начинается эритроцитарный цикл развития — эритроцитарная шизогония. Для 3-дневной и овале-малярии характерен другой тип экзоэритроцитарного развития: часть или все паразиты могут длительное время (7—14 мес и более) находиться в гепатоцитах в «дремлющем» состоянии и только после окончания этого периода начинается их развитие в мерозоиты, которые способны заражать эритроциты. Это обуславливает длительную инкубацию и возникновение отдаленных рецидивов до 3 лет, поэтому элиминация паразитов из крови при 3-дневной малярии не означает излечения, которое может быть обеспечено только после ликвидации паразитов в клетках печени.

Эритроцитарная шизогония сопровождается циклическим развитием паразитов и их множественным делением, в результате чего эритроцит разрушается, и освободившиеся мерозоиты проникают в новые клетки крови. Продолжительность развития паразитов в эритроцитах различная для каждого вида малярии. Эритроцитарный цикл для *P. vivax*, *P. ovale*, *P. falciparum* составляет 48 ч, а для *P. malariae* — 72 ч. Во время

эритроцитарного цикла часть мерозоитов формируют половые формы (гамонты) — женские (макрогаметоциты) или мужские (микрогаметоциты).

Для полного завершения биологического цикла развития паразита необходимо попадание половых форм в организм комара-переносчика. Это происходит при укусе комаром больного, в крови которого присутствуют гамонты. Гамонты в желудке комара высвобождаются из эритроцитов. Через 9—12 мин мужской гаметоцит выбрасывает 8 тонких подвижных жгутов. Свободные жгуты — микрогаметы — проникают в женскую клетку — макрогамету и после слияния обоих ядер образуется зигота — круглая оплодотворенная клетка. В течение 18—24 ч эта клетка вытягивается, образуя подвижную форму — оокинету, которая активно проходит между клетками эндотелия желудка комара, проникает под его базальную мембрану и формируется ооциста. Созревание ооцисты сопровождается увеличением ее размеров и многократным делением ядра. В результате образуются веретенообразные клетки — спорозоиты. Число спорозоитов в зрелой ооцисте может достигать 10 тыс. После разрыва ооцисты спорозоиты проникают в слюнные железы комара, в которых в течение нескольких дней происходит их дозревание, после чего они становятся инвазионными. Продолжительность спорогонии варьирует в зависимости от температуры воздуха и вида возбудителя. При оптимальной температуре воздуха (25 °C) спорогония продолжается 10 дней у *P. vivax*, 12 дней у *P. falciparum* и по 16 дней у *P. malariae* и *P. ovale*. При температуре воздуха ниже 15 °C спорозоиты не развиваются.

Эпидемиология. Малярия — антропоноз (резервуаром возбудителя инфекции является человек), трансмиссивная (передается через кровососущих членистоногих переносчиков) и природно-эндемичная (ограниченная в территориальном распространении и определенными природными факторами).

Возможны 3 пути передачи малярии: 1) через укус комара; 2) от матери плоду или новорожденному (вертикальная передача); 3) трансфузионный через кровь при медицинских манипуляциях или при нарушении асептики при инъекциях. Первый путь является основным. Источником инфекции . ГТШт. служит человек, в крови которого имеются зрелые гаметоциты. Рольной и малярией или здоровый паразитоноситель. При заражении *F. falciparum* человек становится источником возбудителя инфекции через 10-12 дней после начала паразитемии и может оставаться им в течение 2 мес и более. При заражении 3-дневной, 4-дневной и овале-малярией человек является источником инфекции от момента появления половых форм (14—21-й болезни) до их исчезновения или в первые дни болезни.

Переносчиками малярии в природных условиях являются около 60 видов комаров рода *Anopheles*. Роль каждого вида в передаче малярии зависит

от конкретных климатических, ландшафтных и социальных условий и их влияния на экологию, поведение и физиологию комаров. Характерные признаки, отличающие малярийных комаров от немалярийных: малярийный комар рода «анофелес» бошлпе по величине наиболее распространенного немалярийного комара имеет более длинные ноги и темнее по окраске. Комар «анофелес» сидит, подняв брюшко и задние конечности кверху. У «кулекса» при щзсадке тело располагается параллельно плоскости, на которой он сидит поверхности воды, личинки «кулекса» звездообразные фигуры, в(то время как яйца «кулекса» часто склеены в группу в виде лодочки.

Слюнные железы комара могут содержать до(6000) спорозоитов. При укусе в кровоток человека может проникнуть от 1 до нескольких сотен спорозоитов, в среднем 20-30. Вероятность заражения человека при одном укусе инфицированного комара составляет около 50 %.

При вертикальной передаче малярии плод заражается через плаценту, однако это наблюдается редко. Как правило, заражение происходит в родах, при попадании некоторого количества крови в кровоток плода при отслойке плаценты. Вертикальная передача инфекции наблюдается у неиммунных к малярии матерей. У коренных жителей эндемичных очагов рождается иммунный ребенок, остающийся устойчивым к малярии в течение еще нескольких месяцев. Заражение малярией возможно при гемотрансфузии, гемотерапии, манипуляциях инструментами (шприцы, иглы), загрязненными зараженной кровью, пересадке органов. В донорской крови плазмодии могут выживать 1—2 нед. Регистрируются также случаи прививной малярии у наркоманов.— сезонная инфекция, что связано с умеренным и субтропическим климатом сезон передачи ограничивается летне-осенними месяцами с устойчивой среднесуточной температурой более 16 °С; длительность сезона колеблется от 1,5 до 5 мес. В тропической зоне продолжительность сезона передачи инфекции является круглогодичной, а перерывы в передаче малярии обусловлены режимом осадков.

О пораженности населения малярией в эндемичных странах судят по ряду маляриометрических индексов: паразитарного (процент лиц с паразитической средой обследованной группы); селезеночного (процент лиц с увеличенной селезенкой в группе обследованных лиц); индекса Ross'a (средний объем селезенки среди обследованных лиц) и др., а также по результатам серологических и эпидемиологических исследований. По классификации ВОЗ различают 4 степени эндемии: гипоэндемия — селезеночный индекс у детей от 2—9 лет в пределах

- мезоэндемия — селезеночный индекс у детей 2—9 лет в пределах от 11 до 50 %;
- гиперэндемия — селезеночный индекс у детей 2—9 лет постоянно выше 50 %;

• голоэндемия — паразитарный индекс у детей в возрасте до 1 года постоянно выше 75 %. Селезеночный индекс у взрослых низкий (африканский тип) и лишь в отдельных районах высокий (новогвинейский тип).

У взрослых жителей голо- и гиперэндемичных очагов тропической Африки иммунитет достигает степени практически полной невосприимчивости. Для таких очагов характерна относительно стабильная иммунологическая структура коренного населения: а) дети в возрасте до 6 мес не заболевают благодаря пассивному иммунитету от матери; б) дети в возрасте 6—24 мес в большинстве поражены *T. falciparum*, пассивный иммунитет угасает, активный еще не развивается; в этой группе наблюдается самая высокая летальность от малярии; в) у детей старше 2 лет *P. falciparum* обнаруживается реже, течение малярии смягчено в результате приобретенного иммунитета, с увеличением возраста интенсивность паразитемии снижается; г) у взрослых *P. falciparum* обнаруживается редко вследствие высокой напряженности иммунитета, клинические симптомы инфекции отсутствуют.

Патогенез. Все клинические проявления малярии связаны с эритроцитарной шизогонией — ростом и размножением в крови ооцистных эритроцитарных форм паразита. Тканевая не проявляется.

Малярийный пароксизм связан с завершением эритроцитарной шизогонии, массовым распадом эритроцитов и выходом в кровь продуктов распада, обладающих пирогенными и токсическими свойствами, что приводит к развитию лихорадочной реакции. Приступ может возникнуть лишь тогда, когда число паразитов достигает так называемого пирогенного порога. При 3-дневной, овальной и 4-дневной малярии приступ наступает при наличии 100 паразитов в 1 мкл крови, при тропической — более 600. Однако этот пирогенный порог является условным и зависит не столько от числа паразитов в крови, сколько от реактивности организма. В некоторых случаях пароксизмы возникают при низком уровне паразитемии (10—20 плазмодиев в 1 мкл), а иногда от-

сутствуют при большом числе паразитов в крови. Известно, что при рецидивах приступы бывают при значительно более высокой паразитемии, чем

при первой волне малярии.

Ввиду циклического характера лихорадочных приступов повторяются каждые 48 ч при тропической малярии

через 72 ч при 4-дневной.

В организм человека при заражении попадает гетерогенная популяция малярийных паразитов, и шизогония в начальном периоде проходит асинхронно, из-за чего тип лихорадки может быть неправильным. По мере

формирования иммунных реакций способность к паразитированию в эритроцитах получает одна ведущая генерация плазмодиев, обуславливающая свойственный данному виду ритм лихорадки. Только при тропической малярии может быть несколько (2—3) ведущих генераций плазмодиев, поэтому лихорадка чаще имеет неправильный характер.

Анемия, характерная для малярии, является следствием разрушения эритроцитов находящимися в них паразитами. Дополнительными факторами

гемолиза эритроцитов могут служить аутоиммунные механизмы, присоединение циркулирующих иммунных комплексов к неинфицированным эритроцитам, что приводит к их гемолизу. В развитии анемии важную роль играет повышенная активность элементов ретикулоэритроцитарной системы

паразит находится на стадии трофозоитов и шизонтов. Такие эритроциты становятся ригидными, что ухудшает реологические свойства крови и усугубляет нарушение микроциркуляции. Важным повреждающим фактором является гипоксия, вызванная недостаточной кислородно-транспортной функцией зараженных эритроцитов. Наименее устойчива к гипоксии ткань мозга, что играет важную роль в генезе церебральной малярии.

Значительные нарушения возникают в свертывающей системе крови: при тяжелой тропической малярии наблюдаются признаки ДВС-синдрома, тромбоцитопения и гипофибриногенемия.

Важную роль в патогенезе тропической малярии отводят генерализованной неспецифической воспалительной реакции с активацией гуморальных (калликреин-кининовая система) и клеточных (моноцитарно-макрофагальных) элементов. Экзогенные пирогены паразитарной природы рассматриваются как активаторы воспалительной реакции, хотя не исключается и их прямое повреждающее воздействие, в частности на сосудистую стенку. Поражение сосудов, приводящее к увеличению проницаемости стенки капилляров и венул паренхиматозных органов, вызвано в основном действием эндогенных факторов — медиаторов воспаления. Наиболее активны продукты ПОЛ и протеазы, выделяемые гранулоцитами. В патогенезе тяжелой малярии большое внимание уделяется цитокинам, в частности ФНО и ИЛ. Известно несколько точек действия цитокинов: ФНО, ИЛ-2 и ИЛ-6 активируют эндотелиальные рецепторы цитоадгезии, ФНО активирует нитрит-оксидсинтазу и вызывает высвобождение оксида азота, нарушающего си-наптическую передачу импульсов в ЦНС, что может быть одной из причин возникновения комы; ФНО провоцирует гипогликемию, коагулопатию и нарушение эритропоэза.

В настоящее время идентифицировано около 20 паразитарных антигенов, способных вызывать иммунный ответ хозяина. Малярийная инфекция

бенностью эритроцитов африканцев — отсутствием у них изоантигенов Даффи (Fya или Fyb), выполняющих функцию рецептора в отношении мерозоитов *P. vivax*.

В эндемичных малярийных очагах новорожденные, родившиеся от иммунных матерей, обладают полученным от матерей пассивным иммунитетом (материнские IgG) и дети до 3—6 мес малярией не болеют. Иммунитет поддерживается после рождения за счет антител, получаемых новорожденным с грудным молоком. Восприимчивость детей и взрослых к *P. falciparum* не зависит от группы крови (ABO), "наличия серповидно-клеточной анемии, гемоглобина АС и дефицита фермента эритроцитов глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ). Вместе с тем эти генетические факторы определяют некоторые особенности течения малярии. Носители аномального гемоглобина S (серповидно-клеточная анемия, дрепаноцитоз или гемоглобиноз B) тропической малярией болеют легко, что объясняется тем, что малярийные паразиты в эритроцитах, содержащих аномальный гемоглобин, погибают, не успев созреть. Аналогичной устойчивостью к малярии обладают лица с другими генетически обусловленными аномалиями гемоглобина АС и ферментов эритроцитов (дефицит Г-6-ФДГ).

Иммуногенез тропической малярии чрезвычайно сложен, что связано со сложным генотипом плазмодия и его частыми модификациями, осложняющими иммунный ответ хозяина. В результате этого приобретенный иммунитет к малярии является нестерильным и нестойким. Относительный иммунитет, называемый преиммунитетом, достигается в течение 2—5 лет контакта с возбудителем. Он обеспечивает в случае реинфекции относительно низкий уровень паразитемии, и сглаженность клинических проявлений. Преиммунитет утрачивается через 12—24 мес после последней реинфекции. Развивающийся после выздоровления иммунитет нестерилен, нестойк и кратковременен, видо- и штаммоспецифичен. Иммунитет к *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* устанавливается раньше и проявляется дольше, чем к *P. falciparum*. Лица, длительно проживающие в малярийных регионах, в результате повторных заражений приобретают весьма выраженный постинфекционный иммунитет к местным видам и штаммам возбудителей малярии, успешно защищающий их от реинфекции. fj) Клиническая картина. С учетом видовых особенностей малярийных паразитов и соответствующих различий клинических проявлений выделяют 4 формы малярии:

- тропическую (subtertian malaria, malaria tropica, malignant tertian);
- трехдневную { malaria tertiana, vivax-malaria, benigna, tertian);
- 10
- четырехдневную (malaria quartana);
- трехдневную овале-малярию (ovale-malaria).

В зависимости от длительности и высоты лихорадки, степени выраженной интоксикации, уровня паразитемии и наличия осложнений выделяют) Qa 2Mf4W ют легкую, среднетяжелую и тяжелую Формы малярии. Подобная классификация клинической картины, в частности при тропической малярии, в последние годы стала использоваться реже. Но рекомендации ВОЗ, выделяют Унеосложненную, Тяжелую и Осложненную малярию. Существуют злокачественные формы малярии ft осложнения: церебральная и алгидная формы тропической малярии, гемоглинурийная лихорадка. Среди других осложнений наблюдаются разрыв селезенки, ОДН (отек легких), ОПН, малярийный гепатит, острый нефрит, гипогликемия, кровотечения и др.

При заражении несколькими видами малярийных паразитов возникает комбинированная форма малярии. Сочетание малярии с другими инфекциями и инвазиями определяется как смешанная малярия или микст-малярия.

А. Я. Лысенко (1986) считает, что «коренное различие между тропической и 4-дневной малярией, с одной стороны, и >дневной и овале-малярией, с другой, заключается в том, что при первых двух формах паразиты присутствуют в крови на протяжении всей инфекции, а печень рано освобождается от паразитов; при двух последних формах кровь в течение длительного времени бывает свободна от паразитов, хотя они присутствуют (переживают) в печени».

Течение первичной малярии охватывает период острых лихорадочных приступов, безлихорадочный период между первичными приступами и ранними рецидивами и ранние рецидивы, в общей сложности 2—3 мес. При нелеченой или неадекватно леченной 3-дневной и овале-малярии наступает «затишье» длительностью 6—11 мес с исчезновением паразитов из крови («бради-штаммы») локализуются в печени и костном мозге) и клиническим «выздоровлением». Затем наступают поздние рецидивы, снова сменяющиеся латентным периодом, после чего заболевание опять рецидивирует.

В эндемичном- очаге малярии нередко наблюдается новое заражение при еще не закончившемся заболевании другим видом или штаммом паразита (суперинфекция). В этом случае наступает переход в затяжную форму болезни. повторное заражение (реинфекция) даже тем же штаммом при только что закончившемся первом заболевании также приводит к затяжной малярии.

Парамалария — это период последствий после перенесенной малярии при полной санации организма от паразита. Парамалария, или метамаларийные заболевания, — этап последствий затяжной и недостаточно леченной малярии при условии резистентности возбудителя к используемым препаратам, в результате чего наступают определенные изменения в орга-

низме: гипорегенераторная анемия, гепатоспленомегалия, тромбофлебитическая спленомегалия. После выезда из очага возможно обратное развитие метамаларийных изменений.

Нередко в эндемичных очагах в крови обследуемых коренных жителей обнаруживают возбудителей малярии без явных характерных КЛИНИЧЕСКИХ проявлений болезни, что трактуется как бессимптомное паразитоносительство-

Длительность течения 3-дневной малярии m_{3d} , T_{3d} и s_{3d} до 3 лет. Средняя продолжительность fP составляет 1^{1-2} года, иногда "радГс^ав доТлеГш^ыпяГJ Течения ^-м^p!т7=ТшЛ 4-дневГй m4p^{TM^} ся от 10 до 55 лет.

паразитоносительство может продолжать-

Тропическая малярия является наиболее тяжелой формой малярийной инфекции, так как может приобретать злокачественное течение, привести к развитию комы и летальному исходу. Наличие в инфицированном организме нескольких генераций *P. falciparum* с разным временным окончанием цикла шизогонии клинически выражается отсутствием циклической периодичности пароксизмов лихорадки.

—Инкубационный период при тропической малярии составляет 8—16 дней. В конце егсГпримерно у 15 % неиммунных лиц отмечаются недомсь" гание, слабость, разбитость, ломота в теле, миалгии и артралгии, головная боль. Продолжительность периода продромы колеблется от нескольких часов до 1—2 дней. У большинства больных тропическая малярия начинается остро, без продромы, с подъема температуры тела до 38—39 °С. Для такого начала тропической малярии характерно наличие пароксизмов лихорадки, протекающих с поочередной.. Приступ начинается, как правило, во второй половине дня с продолжительность которого составляет от 3U мин до 1 ч. 13 этот период кожные покровы при осмотре бледные, холодные на ощупь, нередко с шероховатостью имеют вид «гусиной кожи». Озноб сопровождается подъем температуры тела до 38—39 °С. С прекращением озноба наступает вторая фаза пароксизма — жар. У больных появляется легкое чувство тепла, иногда они испытывают чувство истинного жара. Кожные покровы становятся горячими на ощупь, лицо — гиперемизированным. Продолжительность этой фазы около 12 ч и она сменяется слабостью, потливостью. Температура тела падает до нормальных и субнормальных цифр и через 1—2 ч повышается снова. Реже в 1-е сутки болезни наблюдаются миалгии и артралгии. В некоторых случаях начало тропической малярии сопровождается тошнотой, рвотой, диареей. Иногда регистрируются катаральные симптомы со стороны ЪДП: кашель, насморк, боли в горле.

В период разгара тропической малярии наблюдается выраженный полиморфизм клинических симптомов. Ознобы менее выражены, чем в первые дни болезни — 15—30 мин. Лихорадка продолжается сутками, периоды

апирексии почти отсутствуют. Умеренное снижение температуры тела не сопровождается сильным потоотделением. Часто на стадии снижения температуры тела появляется познабливание и начинается следующий подъем температуры. Иногда наблюдаются герпетические высыпания на губах и крыльях носа. Чем тяжелее протекает тропическая малярия, тем более значительным повышением температуры тела и продолжительностью лихорадки она характеризуется: при легком течении температура тела у больных достигает 38,5 °С, продолжительность лихорадки 3—4 дня; при средней степени тяжести соответственно 39,5 °С и 6—7 дней. При тяжелом течении Родезии температура тела достигает 41°С и выше, продолжительность лихорадки 8 дней и более. Наблюдаются затянувшиеся пароксизмы с последующими множественными волнами повышения температуры тела. Длительность отдельных пароксизмов при тропической малярии доходит до 30-40 Ч. Преобладает «справно» кривой, реже наблюдается «миттирующий» постоянный тип, большинства больных нормализация температуры тела происходит критическим падением, реже — коротким лизисом. Естественное течение тропической малярии с благоприятным исходом продолжается не более 2 нед. Затем через 7-10 дней наступают рецидивы.

Увеличение печени обычно определяется на 3-й день болезни: увеличение селезенки выявляется перкуторно с 3-го дня, однако четкая пальпация ее становится возможной лишь на 5-6-й день болезни. При УЗИ органов брюшной полости увеличение размеров печени и селезенки определяется уже на 2—3-й день от начала клинических проявлений тропической малярии. Основные функции печени при тропической малярии нередко нарушаются, но эти изменения носят обратимый характер. Нарушения пигментного обмена наблюдаются только у больных с тяжелым и среднетяжелым течением тропической малярии. Более чем 3-кратное повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови является неблагоприятным прогностическим признаком при тропической малярии. К метаболическим нарушениям при тропической малярии относят изменения в системе гемостаза и гипогликемию. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы имеют функциональный характер, проявляясь тахикардией, приглушенностью сердечных тонов, артериальной гипотензией. Изредка выслушивается преходящий систолический шум на верхушке сердца. Изменения на ЭКГ выявляются в виде деформации конечной части желудочкового комплекса — уплощения и отрицательного зубца Т, снижения сегмента ST. Одновременно наблюдается снижение вольтажа зубцов R в стандартных отведениях. У больных с малярийной комой изменения зубца P имеют тип P. pulmonale. У больных среднетяжелой и легкой малярией особых изменений на ЭКГ не отмечается. При тропической малярии, как и при других инфекционных болезнях, наблюдается преходящая

алгид-й?|ё^~ моглобинурийная лихорадка. ОПН и отек легки/являются самостоятельными формами злокачественной малярии, но могут сопутствовать и другим (Р) осложнениям. Развиться осложнения могут как в первые часы, так и на 4—6-е сутки от начала болезни. Редким, но грозным осложнением тропической и трехдневной малярии является разрыв селезенки. и^ъ£ -Л/ fr/jifit, D. A. Warrell (1990) приводит следующую классификацию осложнений еее^evje^ тропической малярии: церебральные нарушения, тяжелая анемия, гипогликемия, почечная недостаточность, шок, отек легких, лактат-ацидоз, печеночная недостаточность, септицемия, нарушения гемостаза, гемоглобинурийная лихорадка.

Одним из наиболее частых осложнений всех форм малярийной инфекции является гипохромная анемия. Тяжелая анемия диагностируется в случаях, когда гематокрит падает ниже 20 %, а уровень гемоглобина менее 50 г/л. В случае гипохромной и/или микроцитарной анемии* следует исключить железодефицитную анемию.

Диагноз ОПН устанавливается при выделении мочи менее 400 мл/сут у взрослого и менее 12 мл/кг у детей. При этом креатинин сыворотки крови превышает 265 ммоль/л, мочевины крови более 21,4 ммоль/л и неэффективна проводимая дегидратация.

Тяжелыми признаками малярии являются нарушения гемостаза: кровоточивость десен, кровоизлияние в сетчатку глаз, спонтанные носовые и желудочно-кишечные кровотечения, ДВС-синдром.

Прогностически неблагоприятными клиническими признаками, указывающими на возможность развития злокачественной малярии, являются, ежедневная лихорадка, особенно при отсутствии апирексии между приступами ШМШ пами^сильная головная боль генерализованные судороги,-повторяющиеся IgyuuAUK чаще 2 раз за 24 ч,-децеребрационная ригидность,-гемодинамический шок (систолическое АД ниже 70 мм рт. ст. у взрослого и менее 50 мм рт. ст. у >лЛМ^^ ребенка).- Об этом свидетельствуют также результаты микроскопического исследования крови:-высокая паразитемия (более 100 тыс. *P. falciparum* в 1 мкл крови) обнаружение различных возрастных стадий паразита в периферической крови, наличие гаметоцитов и нарастающий лейкоцитоз (более 12,0-109/л).-Показателями <ялохого прогноза являются следующие лабораторные данные: содержание глюкозы в крови менее 2,2 ммоль/л (менее 40 мг/л),@ацидоз (рН артериальной крови ниже 7,25, щелочной резерв менее 15 ммоль/л),в более чем трехкратное повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови, а также низкий уровень глюкозы в ЦСЖ и высокий уровень молочной кислоты (более 6 ммоль/л).

Следует отличать неврологические проявления, часто наблюдаемые при малярии, связанные с высокой лихорадкой и интоксикацией, от собственно мозговой малярии. К первым относятся головные боли, рвота, явления

менингизма, судороги, сонливость, иногда делириоподобные состояния, но при этом сознание больного сохранено. Церебральная форма характеризуется специфическим поражением головного мозга в виде диффузной симметричной энцефалопатии с длительной утратой сознания. Основным признаком церебральной малярии является развитие коматозного состояния у больного, в крови которого обнаружены *P. falciparum*.

16

При церебральной малярии наблюдаются следующие неврологические симптомы:

- глазодвигательные нарушения (нарушение конвергенции, расходящееся косоглазие,, плавающие движения глазных яблок при открытых веках), горизонтальный и вертикальный нистагм, паралич VI пары черепных нервов;

ииг- • тризм и бруксизм (скрежетание зубами);

ри* • повышение мышечного тонуса, иногда снижение;

к 4— • разгибательный подошвенный рефлекс;

ив- • отсутствие брюшных рефлексов;

- иногда децеребрационная ригидность; ней • судороги, иногда опистотонус^

МВ- Малярийная кома может являться осложнением первичной, повторной и

Ече- рецидивирующей малярии, но чаще наблюдается при первичной малярии,

игр- Встречается преимущественно у детей, беременных и у лиц молодого и

среднего возраста, значительно реже у лиц зрелого и пожилого возрастов.

Лхе- В клинической картине церебральной малярии выделяют три периода: fco-

мноленици,£опора и&стинной комы, г/х Стадия сомноленици характеризуется психической и физической вяло-

■гь стью больного, быстрым истощением. Больной ориентирован во времени и

пространстве, но в контакт вступает неохотно, отвечает на вопросы одно- FT у сложно, быстро утомляется. Сухожильные рефлексы сохранены,

вен Стадия сопора проявляется глубокой прострацией больного с редкими «к- проблесками сознания. Возможны атаксия, амнезия, судороги, иногда эпи-

лептиформного характера. Сухожильные рефлексы повышены, появляются во- патологические рефлексy.

se- При истинной коме больной без сознания, на внешние раздражители не реагирует. Сухожильные и брюшные рефлексy отсутствуют, резко нарушены- ны вегетативные функции. Выражены менингеальные

симптомы, появля-т-ся ют-ся патологические рефлекс-ы Оппенгейма, Бабинского, Россолимо и др. зу- Отмечается недержание мочи и кала. При спинномозговой пункции выяв-е-ся ляется повышение ВЧД без выраженных нарушений белкового и клеточно-юк го состава ЦСЖ. В крови лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, по-г- У вышение СОЭ. В толстой капле и мазке крови больных коматозной маля-эго рией определяется высокая степень паразитемии с различными возрастны- « в ми стадиями *P. falciparum*. Вместе с тем известны случаи смертельной моз-ш- говой малярии при очень низком и даже нулевом уровне паразитемии. ге-е При церебральной малярии возможно развитие психозов. Они возника-за- ют на ранней фазе комы или в период реконвалесценции, являясь следст-іее вием дистрофических изменений в паренхиме мозга. В остром периоде ю- психозы протекают в виде делирия, аменции, маниакальных состояний, и- Возможны эпилептичекие припадки. Описаны случаи госпитализации Ж больных в психиатрическую больницу. Для постмалярийных психозов ха- рактерны депрессия, психическая слабость, истерия, шизофрениеподобные ри синдромы, у детей — временная задержка психического развития. Наблю-:н- дается лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом формулы крови. Концентра-ия ции мочевины, креатинина, альбумина, аминотрансфераз и электролитов в но плазме крови чаще всего сохраняются в норме. Иногда отмечается лактат- $\text{S}y$ - ацидоз крови и ЦСЖ, который сочетается с выраженной гипогликемией, м- Летальность у детей при церебральной малярии колеблется от 10 до и- 40 %. В большинстве случаев смерть наступает в 1-е сутки от начала лече-[у ния. Церебральная малярия у детей нередко сопровождается анемией. Анемия усугубляет неврологическое и соматическое состояние ребенка.

Дли-

30«

935

о

І

и

тельность комы у детей составляет от нескольких часов до нескольких дней. Сознание возвращается обычно внезапно. Отдаленные последствия церебральной малярии наблюдаются у 10 % детей и у 5 % взрослых. К наиболее тяжелым последствиям малярии относятся гемиплегия, атаксия, очаговая симптоматика со стороны черепных нервов, экстрапирамидные нарушения, моно- и полиневриты.

Малярийный алгид характеризуется клиническими проявлениями, свойственными ИТШ: нарушениями гемодинамики, микроциркуляции, в системе гемостаза, полиорганной недостаточностью и гипотермией. Обычно даже при тяжелых формах малярии функция сердечно-сосудистой системы сохранена. В отличие от церебральной малярии при малярийном алгиде сознание сохранено, хотя в дальнейшем возможно развитие комы. Отмечаются тахикардия, тахипноэ, резкая бледность кожных покровов, акроцианоз, липкий холодный пот, снижение тургора кожи, олигоанурия. Температура тела ниже 36 °С, а иногда ниже 35 °С. Возможны резкие боли в животе и грудной клетке. Алгид может развиваться на фоне отека легких, метаболического ацидоза и резкого обезвоживания. Отмечается высокий уровень паразитемии. Это осложнение нередко заканчивается летальным исходом. Однако прогноз во многом зависит от своевременности и адекватности лечения.

Гемоглобинурийная лихорадка — грозное осложнение малярии, возникающее как вследствие массивной инвазии, так и в результате применения противомаларийных препаратов (хинина, примахина, сульфаниламидов) у лиц с дефицитом фермента Г-6-ФД. В каждом случае необходимо проводить дифференциальную диагностику между злокачественной малярией с гемолизом и гемоглобинурийной лихорадкой медикаментозного происхождения. Это легко установить, если гемоглобинурия возникла до начала химиотерапии. В этих случаях она обусловлена массивированным гемолизом инвазированных эритроцитов и аутоиммунным поражением ЦИК неинвазированных эритроцитов. Гемоглобинурийная лихорадка начинается остро обычно через 4—6 ч после приема противомаларийного препарата, реже в более поздние сроки. При тяжелой форме развиваются интенсивная желтуха, выраженный геморрагический синдром, анемия и анурия. В этих случаях гемоглобинурийная лихорадка сопровождается ознобом, высокой температурой тела (40 °С), болями в поясничной области, повторной рвотой желчью, миалгиями, артралгиями. Моча приобретает темно-коричневый цвет. При отстаивании она разделяется на 2 слоя: верхний — имеет цвет красно-вишневого, прозрачный, нижний — темно-коричневый или грязно-мутный. В моче в высокой концентрации определяются белок (10—20 г/л), желчные пигменты, оксигемоглобин и метгемоглобин, неизмененные и выщелоченные эритроциты в небольшом количестве, гиалиновые и зернистые цилиндры. [Быстро развивается анемия, причем число эритроцитов в тяжелых случаях снижается до 1,0-1012/л, а уровень гемоглобина — до 20—30 г/л. В крови отмечаются ретикулоцитоз, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом. Наблюдается желтуха с высоким содержанием в крови свободного билирубина. Несмотря на активную инфекцию, паразитов в крови при малярийной гемоглобинурии очень мало или они не обнаруживаются, так как в первую очередь распадаются

инвазированные эритроциты. Летальность при гемоглинурийной лихорадке составляет 20—30 % и обусловлена развивающейся ОПН. В случае благоприятного исхода нормализуется температура тела, восстанавливается диурез, светлеет моча, снижается протеинурия. Развивается полиурия, обусловленная канальцевой недостаточностью, снижается удельная плотность мочи. Наступает репарация крови с высоким

19

ретикулоцитозом. Приступы гемоглинурийной лихорадки могут рецидивировать, поэтому больным, перенесшим гемоглинурийную лихорадку, рекомендуется выехать из эндемичного очага или максимально оградить себя от реинфекции.

Трехдневный период при 3-дневной малярии от 1 Q—TГдт или 6—14 мес. Продромальные явления перед первичным малярийным приступом наблюдаются редко, но часто предшествуют рецидивам. Они проявляются чувством общего недомогания, слабостью, разбитостью, болями в поясничной области, конечностях, незначительным подъемом температуры тела, снижением аппетита, головной болью. Продолжительность продромального периода в среднем 1—5 дней. В начале болезни температурная кривая имеет неправильный характер в связи с наличием в крови нескольких генераций *P. vivax*. В последующем в крови формируется ведущая генерация паразитов и начинаются типичные малярийные пароксизмы с интермиттирующей трехдневной лихорадкой.

При типичном малярийном лихорадочном приступе клинически отчетливо выражены три фазы, непосредственно следующие одна за другой: стадия озноба, жара и пота. Приступ начинается с озноба, интенсивность которого может быть разной: от легкого познабливания до потрясающего озноба. В это время больной ложится в постель, съезживается, покрывается большим количеством теплой одежды и одеял, пытается согреться, но озноб нарастает. Кожа становится сухой, на ощупь шероховатой юти «гусиной», холодной, конечности и видимые слизистые оболочки цианотичными. Отмечаются сильная головная боль, иногда рвота, боли в суставах и поясничной области. Стадия озноба продолжается от нескольких минут до 1—2 ч и сменяется стадией жара. Больной сбрасывает с себя всю одежду, которой был накрыт, но это не приносит ему облегчения. Температура тела достигает 40—41 °С, кожные покровы становятся сухими и горячими, лицо краснеет. Головная боль, боли в поясничной области и суставах усиливаются. Стадия жара продолжается от одного до нескольких часов и сменяется периодом пота. Температура тела критически падает, больной обливается потом и ему приходится несколько раз менять белье. Ослабленный перенесенным приступом, больной вскоре засыпает. Продолжительность пароксизма 6—10

ч. Характерным считается возникновение приступов болезни в утренние и дневные часы. После пароксизма наступает период апирексии, отмечается некоторая слабость.

Для трехдневной малярии типичной считается 3-дневная интермиттирующая температурная кривая с возникновением приступов через день, хотя встречаются и другие типы лихорадочных кривых. Параллелизм между продолжительностью приступа, его интенсивностью и количеством циркулирующих плазмодиев в крови обычно не наблюдается. Тяжелые приступы возможны при очень незначительном количестве паразитов в крови и наоборот, после 2-3 температурных пароксизмов увеличиваются печень и селезенка. Значительной

Температура в носу наблюдается

приступов в естественном течении болезни после 12-14 степенно интенсивность лихорадки уменьшается, приступы постепенно угасают, размеры печени и селезенки сокращаются. Однако спус

на

20

ты 2 нед—2 мес вновь возникают лихорадочные пароксизмы, характеризующиеся синхронной температурной кривой, увеличением печени и селезенки, анемией. Это ранние рецидивы. Они наблюдаются у нелеченых больных или леченных гематошизотропными препаратами в недостаточных дозах, а также в случаях резистентности *P. vivax* к используемым лекарственным средствам. В последующем с нарастанием иммунитета паразиты исчезают из крови и наступает латентный период.

Если в этот период не провести лечение гистошизотропными препаратами, то через 6—8 мес, а иногда спустя 1—3 года происходит активация «дремлющих» тканевых форм паразитов и развиваются отдаленные рецидивы. Описаны редкие случаи и более длительного течения трехдневной малярии (до 4 и даже 6—8 лет).

Отдаленные рецидивы характеризуются острым началом, интермиттирующим типом температурной кривой, более легким течением, ранним увеличением селезенки, меньшей интенсивностью и длительностью паразитемии, наличием гаметоцитов, коротким числом пароксизмов — до 7—8.

Овале-малярия по многим клинико-патогенетическим признакам сходна с трехдневной *v/vax*-малярией. Инкубационный период продолжается 11—16 дней. При овале-малярии наблюдается склонность *P. ovale* к первичной латенции: длительность инкубационного периода может растянуться от 2 мес до 2 лет и более. В клинической картине с начала болезни преобладает 3-дневная лихорадка, реже наблюдается ежедневная. Лихорадочные пароксизмы с большим постоянством наблюдаются в вечерние часы, а не в первую половину дня, как это свойственно другим формам малярий:

Овале-малярия характеризуется преимущественно легким течением с небольшим числом пароксизмов, которые протекают без выраженных ознобов и с меньшей высотой температуры тела на пике приступов, чем 3-дневная малярия. Характерна большая частота спонтанного прекращения пароксизмов при первичной атаке, что объясняют быстрым развитием высокого уровня иммунитета при овале-малярии. По данным К. М. Лобана и Е. С. Полозок (1995), более чем у половины больных овале-малярией наблюдается течение болезни средней степени тяжести. Пароксизмы лихорадки протекают с ознобами, потами, повышением температуры тела до 40 °С, обильной потливостью, сильной головной и мышечными болями, тошнотой, иногда рвотой. {Увеличение селезенки указанные авторы наблюдали у 75 % больных уже к концу 1-й недели болезни, а гепатомегалию — у 60 %. Герпетические высыпания на губах, носу отмечались у 30,7 % больных. Болезни свойственно рецидивирующее течение при отсутствии лечения гистошизотропными препаратами. Возможны от 1 до 3 рецидивов с межрецидивным интервалом от 17 до 225 дней. Тенез длительной инкубации и рецидивов при овале-малярии аналогичен таковому при трехдневной малярии. Прогноз при овале-малярии благоприятный, летальные исходы практически не наблюдаются. у*\' Четырехдневная малярия. Заболевание, вызываемое *P. malariae*, протекает <5^" обычно доброкачественно. Инкубационный период колеблется от 3 до 6 нед. Продромальные симптомы наблюдаются редко. Начало болезни острое. С первого приступа устанавливается интермиттирующая лихорадка с периодичностью приступов через 2 дня, что свидетельствует о присутствии в крови одной генерации *P. malariae*. Пароксизм обычно начинается в полдень, средняя его продолжительность 13 ч. Период озноба длительный и резко выражен. Период жара продолжается до 6 ч, сопровождается головной болью, миалгиями, артралгиями, иногда тошнотой, рвотой. Могут наблюдаться бред и беспокойство больных.

21

В межприступный период состояние больных удовлетворительное. Анемия, гепатоспленомегалия развиваются медленно и не ранее чем через 2 нед от начала болезни. Проявления 4-дневной малярии купируются без лечения после 8—14 приступов, но процесс эритроцитарной шизогонии на низком уровне длится многие годы. Чаще всего болезнь протекает без активизации эритроцитарной шизогонии в виде паразитоносительства, что делает таких лиц потенциально опасными донорами. Описаны случаи выявления *P. malariae* в сроки от 7 до 56 лет после перенесенного заболевания.

При посттрансфузионной 4-дневной малярии регистрируется неправильная температурная кривая с подъемами температуры тела в разное время суток, разной высоты и длительности. В этих случаях диагностика

затруднена и только обнаружение *P. malariae* в крови больных позволяет поставить правильный диагноз.

Среди особенностей 4-дневной малярии следует отметить низкую паразитемию, что затрудняет лабораторную диагностику. В эндемичных очагах 4-дневная малярия ответственна за развитие у детей нефротического синдрома с неблагоприятным прогнозом.

Клиническое течение малярии у коренных жителей эндемичных очагов имеет свои особенности. Это связано с тем, что вследствие постоянных повторных заражений с возрастом развивается относительная устойчивость к малярии. Степень приобретенного иммунитета у жителей, проживающих в регионах с разным уровнем эндемии, различна. Поэтому течение малярии у коренных жителей эндемичных очагов колеблется от легких до тяжелых форм с осложнениями.

Беременность является общепризнанным фактором риска при тропической малярии. Это связано с более высокой заболеваемостью беременных женщин, склонностью к тяжелым клиническим формам, риском для здоровья и жизни ребенка, с ограничением терапевтического арсенала. У беременных чаще наблюдаются тяжелые формы, в частности церебральная малярия. Значительные метаболические нарушения, наблюдаемые при тяжелых формах малярии, такие как гемолиз, гипогликемия, нарушения водно-электролитного обмена, свертываемости крови и микроциркуляции, печеночной и почечной функций, нарушают нормальный ход беременности и развития плода. Прогноз в отношении жизнеспособности плода ухудшается: у 12 % беременных, больных малярией, наблюдаются выкидыши. Вместе с тем риск внутриутробного заражения плода, по-видимому, невелик. Несмотря на часто встречающееся инфицирование плаценты плазмодиями, в большинстве случаев уровень паразитемии у новорожденных чрезвычайно низкий и она спонтанно исчезает после рождения. Вероятность возникновения врожденной малярии составляет около 5 %.

Тропическую малярию у детей первых 5 лет следует считать потенциально смертельной болезнью. У детей младших возрастных групп (до 3—4 лет), особенно у детей грудного возраста, малярия отличается своеобразием клинической картины, в которой отсутствует самый яркий клинический симптом — малярийный пароксизм. В то же время наблюдаются такие симптомы, как судороги, рвота, понос, боли в животе, с быстро прогрессирующим ухудшением состояния ребенка. У детей грудного возраста первые малярийные приступы бывают очень тяжелыми, причем типичных пароксизмов обычно не наблюдается, болезнь может быстро приобрести злокачественное течение и закончиться смертью. Ребенок становится вялым, капризным, беспокойным, у него пропадает аппетит, возможна рвота пищей. Лихорадка может быть постоянной, ремиттирующей, интермиттирующей, но нередко имеет неправильный

гектический характер. Озноб часто отсутствует, приступ начинается с побледнения, затем синюшности кожи, похолодания конечностей, могут появляться судороги, рвота, менингеальный синдром. Однако появление судорог и других мозговых симптомов не обязательно означает развитие церебральной малярии, они нередко являются одним из признаков нейротоксикоза. Часто появляются боли в животе и жидкий стул. В испражнениях может быть примесь слизи и крови, иногда стул водянистый. Упорная диарея может вызвать тяжелую дегидратацию. Чем меньше возраст ребенка, тем быстрее развивается и нарастает анемия. Паразитемия у детей младшего возраста обычно высокая: *P. falciparum* может поражать до 20 % эритроцитов. У детей чаще, чем у взрослых, отмечается малярийный алгид, нередко с последующим развитием комы. В клинической картине преобладают явления коллапса, температура тела падает ниже нормы. Важнейшей особенностью четырехдневной малярии у детей является нередкое развитие нефротического синдрома. Чаще всего нефротический синдром развивается у детей в возрасте 5—8 лет и характеризуется медленным, неуклонно прогрессирующим течением с нарастанием протеинурии, гипопроteinемии, распространенными отеками, артериальной гипертензией и почечной недостаточностью. Отеки столь взражены, что дети не могут открыть глаза. Это весьма характерный симптом, который дает возможность поставить диагноз с «первого взгляда». Прогноз серьезный, так как противомаларийное лечение не дает эффекта.

Трансфузионная малярия, как правило, протекает тяжелее часто вследствие поздней диагностики и наличия сопутствующего заболевания, явившегося показанием для переливания крови.

Диагностика. Диагностика малярии основывается на анализе клинической картины болезни, эпидемиологического анамнеза с обязательным подтверждением диагноза/обнаружением малярийных паразитов в крови. Малярия предполагается в случаях острого развития заболевания с высокой приступообразной лихорадкой, ознобами и потливостью, увеличением печени и селезенки, анемией; при гепатоспленомегалии и анемии невыясненного генеза.

При всех разнообразных отклонениях от характерного течения малярии наряду с той или иной степенью типичной лихорадкой всегда имеются три кардинальных ведущих диагностических симптома, которые помогают врачу разобраться в сложных для диагностики случаях, а именно: гепатомегалия, спленомегалия и анемия.

Клинический диагноз подтверждается обнаружением возбудителя при микроскопическом исследовании, тонкого мазка и толстой капли крови. Следует учитывать, что при первых приступах малярии число паразитов в крови бывает невелико, а это требует максимально тщательного исследования. Исследование препаратов крови проводят в течение 2—3

сут до 3— 4 раза в день. Забор крови для исследования необходимо производить как в период лихорадки, так и во время апирекции.

В зависимости от остроты проявления болезни и ее длительности малярию необходимо дифференцировать от гриппа и других ОРВИ, тифо-паратифозных заболеваний, лихорадки денге, паппатачи, геморрагических лихорадок — Ласса, Марбург, Эбола, желтой лихорадки, висцерального лейш-маниоза, вирусного гепатита, сепсиса, лептоспироза, острого бруцеллеза, спирохетозов, пищевой токсикоинфекции, милиарного туберкулеза, холан-гита, амебного абсцесса печени, острого пиелонефрита, лимфогранулематоза, гемолитической анемии.

Малярийную кому дифференцируют от комы мозговой, уремиической, печеночной, диабетической, гипогликемической, гипертермической.

Лабораторная диагностика. Для обнаружения плазмодиев малярии и определения их вида исследуют препараты крови — толстую каплю и тонкий мазок, окрашенные по Романовскому—Гимзе. Подтверждением клинического диагноза служит обнаружение в препарате крови любых стадий паразитов, развивающихся в эритроцитах.

Исследование^ то петой кап пиУфелназначено для обнаружения паразитов, так как объем крови в ней в 30^30" раз больше, чем, в хонком. мазке_,_что__ значительно повышает вероятность их обнаружения, особенно при низкой паразитемии и микстинфекции. При высокой паразитемии наличие возбудителя малярии достаточно достоверно устанавливается при исследовании тонкого мазка. Определение вида паразита обязательно, но особенно важно для *P. falciparum*. Для этого ТУстгол взукя •хЮВЬ'куШбсггь 1физ1акШ;п№1ШГяе^ мьтх-^grinqjaTJTeTTNm препаратах крови:

- особенности пораженных эритроцитов (их размер, изменения формы, наличие зернистости);
- размер, цвет и расположение пигмента;
- количество и расположение мерозоитов;
- наличие и особенности морфологии гаметоцитов. Особенности морфологии и тинкториальных свойств (окрашиваемости) разных возрастных стадий бесполой форм в эритроцитах хорошо различимы в тонком мазке. ...—

P. falciparum имеет ряд присущих ему Сособенностей/ При тропической малярии неосложненного течения в крови можно наблюдать *P. falciparum* только в стадии молодых кольцевидных трофозоитов. При первичной йн^ " фекции другие более зрелыТстадии паразита" в крови можно обнаружить в случаях тяжелого злокачественного течения болезни. Гаметоциты *P. falciparum* созревают медленно, но живут долго (до 6 нед), в то время как гаметоциты других видов погибают через несколько часов после своего созревания. При прочих равных условиях при тропической малярии

паразитемия нарастает быстрее, чем при инфекции другими видами возбудителей.

В толстой капле при тропической малярии паразиты нередко обнаруживаются уже в начале лихорадки, а на 2—3-й день болезни их легко выявить в препарате. При обнаружении в толстой капле крови исключительно молодых колец достаточно обоснованно следует подозревать тропическую малярию. Обнаружение гаметоцитов при тропической малярии имеет диагностическое значение как в плане определения вида, так для суждения о периоде болезни: в раннем периоде (при неосложненном течении) обнаруживают только кольца, в период разгара — кольцами гаметоциты, (при первичном заражении в отсутствие лечения это свидетельствует о давности болезни не менее 10—12 дней). В период реконвалесценции находят только гаметоциты.

После начала лечения через сутки уровень паразитемии должен снизиться на 25 % и более. На 3-й день от начала лечения уровень паразитемии не должен превышать 25 % от исходного. Наличие паразитов в препарате крови на 4-й день после начала лечения при соблюдении всех условий успешной терапии служит признаком резистентности возбудителя к применяемому препарату. Повторное исследование при осложненной малярии проводят ежедневно, а при 3-дневной малярии — после лечения.

ВОЗ в 1992 г. объявила приоритетным направлением разработку простых и доступных для широкого применения альтернативных методов диагностики малярии, прежде всего тропической. В настоящее время в практике широко используют четыре экспресс-метода: Para Sight-F (Becton Dickinson, США); ICT (ICT-Diagnostics, Австралия), KAT-Quick Malaria Test (Cape Biotech {Pty} Ltd, ЮАР) и Malaria Check Strip (Sorachim, Швейцария). Все тесты служат для качественной диагностики тропической малярии на основе иммунохроматографической реакции с антигеном HRP-2. Экспресс-методы не имеют перекрестной реакции с каким-либо другим видом малярии (*P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax*). Тесты отличаются простотой и доступностью и для их проведения требуется несколько капель крови. Обучение персонала занимает всего 1 ч. Экспресс-методы позволяют производить самодиагностику людям, живущим или путешествующим в эндемичных регионах, могут проводиться в полевой обстановке. Иммунологические экспресс-методы диагностики высокоинформативны, но уступают традиционному методу диагностики — толстой капле.

В настоящее время разработана диагностика малярии с идентификацией вида паразита с помощью ПЦР. Метод позволяет выявить также межштаммовые различия паразита, в частности лекарственно-устойчивые штаммы *P. falciparum*, штаммы *P. vivax*, различающиеся по длительности инкубации или чувствительности к примахину. Метод ПЦР особенно по-

лезен для обнаружения паразитоносительства, протекающего с низкой паразитемией, и смешанной инфекции разными видами плазмодиев. В диагностических целях обычно используют классическую ПЦР или ее модификацию-Nested ПЦР с «вложенными примерами», которая обладает более высокой чувствительностью. В качестве источника ДНК для диагностики берут цельную кровь и/или капли крови, нанесенные на обеззоленные бумажные фильтры. Разработана методика выделения ДНК малярийных паразитов из препаратов крови «толстой капли», окрашенных по Романовскому— Гимзе, в том числе ранее подвергшихся микроскопии. В настоящее время разработаны диагностикумы для классической ПЦР и Nested ПЦР в отношении всех 4 видов возбудителей малярии. Порог чувствительности, установленный при последовательных разведениях ДНК, выделенной из микроскопически положительных «толстых капель», более высокий у Nested ПЦР: для *P. vivax* — 1,5 паразита/мкл крови, для *P. falciparum* — 2,3 паразита/мкл. Nested ПЦР-генодиагностика позволяет дифференцировать рецидив лекарственно-устойчивой *falciparum*-малярии от ре-инфекцией *P. falciparum* путем сравнения продуктов амплификации аллелей генов до начала лечения и при повторных клинических проявлениях болезни.

Серологические методы имеют вспомогательное значение. Для диагностики малярии используют РНИФ, РНГА и ИФА. Серологические методы применяют для обследования доноров с целью предупреждения трансфузионной малярии, в диагностике малярии, когда паразитемии нет или она находится на субпатентном уровне.

Лечение. Этиотропное лечение малярии заключается в купировании острых приступов болезни, предотвращении рецидивов и гаметоносительства, а также в восстановлении нарушенных функций организма. Противомаларийный препарат больному следует назначать немедленно после установления клинико-эпидемиологического диагноза малярии и взятия крови для паразитологического исследования. Учитывая склонность тропической малярии к быстрому переходу от доброкачественного течения к злокачественному с летальным исходом, в случае невозможности лабораторного подтверждения диагноза необходимо провести превентивное лечение. Если у пациента менее чем через 30 мин после перорального приема назначенного противомаларийного препарата была рвота, ему следует повторно принять ту же дозу; если рвота отмечалась через 30—60 мин после приема таблеток, дополнительно назначают еще половину дозы этого препарата.

26

Таблица 4.3. Схемы лечения неосложненной малярии

Препарат	Первая доза, мг/кг	Последующие дозы, мг/кг (интер-	Длительность курса, дни

		вал, ч)	
Хлорохин	10 (основания)	10—2-й день 5—3-й день	3
Фансидар (сульфадоксин + пириметамин)	2,5 + 1,25	—	1
Хинин, кинимакс, киноформ	10 (основания)	7,5 (8)	7-10
Мефлохин	15 (основания)	—	1
Галофантрин	8 (соли)	8 (6)	1
Артесунат	4	2 (12)	7
Артемед	3,2	1, 6(24)	7
Хинин +тетрациклин	10 + 1,5	10 (8) + 5 (6)	10 + 7
Коартем (артемед +лю-мефантрин)	1,3 + 8,0	1,3 + 8,0 (8)	3

дозе 10 мг/кг основания (4 таблетки делагила в 1 прием), на 3-й день— 5 мг/кг (2 таблетки делагила) однократно. Имеются отдельные сообщения о резистентности штаммов *P. vivax* к хлорохину в Бирме, Индонезии, Папуа-Новой Гвинее и Вануату. В этих случаях лечение следует проводить мефло-хином или хинином по схеме лечения неосложненной тропической малярии (табл. 4.3).

Целью радикального излечения (предупреждения отдаленных рециди-

ПРИ малярии, вызванной *P. vivax* или *P. ovale*, по окончании курса лечения хлорохином применяют тканевый шизонтоцид — примахин. Примахин назначают 8 течение 14 дней в дозе 0,25 мг/кг (основания) в сутки. Чувствительные к примахину (так называемые штаммы типа Чессон), встречаются на островах Тихого океана и в странах Юго-Восточной Азии. В этих случаях одной из рекомендуемых схем является прием примахина в дозе 0,25 мг/кг в сутки в течение 21 дня. У больных с дефицитом Г-6-ФД при необходимости можно применять альтернативную схему лечения примахином: 0,75 мг/кг в сутки 1 раз в неделю на протяжении 8 нед.

Для неиммунных лиц в соответствии с рекомендациями ВОЗ при обнаружении в крови *P. falciparum* в случаях нетяжелого течения и отсутствия прогностически неблагоприятных лабораторных показателей препаратами выбора являются мефлохин или галофантрин. В случае использования галофантрина рекомендуется повторный курс через 1 нед. При отсутствии мефлохина и галофантрина, наличии противопоказаний к

назначению этих препаратов или выявленной резистентности к ним назначают (хинин + комбинация антибиотиками (тетрациклин, доксициклин). Тетрациклин назначают по 0,5 г 2 раза в день в течение 7—10 дней, он может быть заменен доксициклином в суточной дозе 0,1 г с длительностью приема 7—10 дней.

В регионах, где отмечается резистентность *P. falciparum* к фансидару, мефлохину и хинину, для лечения неосложненной тропической малярии рекомендуется использовать комбинацию мефлохина с препаратами артемизинина (артесунат, артеметр). Положительные результаты получены при сочетанном применении уже известных противомаларийных препаратов.

Эффективно лечение неосложненной тропической малярии комбинацией фансидара и артесуната. Препараты артемизинина широко используют при полирезистентной тропической малярии в Юго-Восточной Азии, ряде стран Южной Америки и Африки, включая ЮАР. Они очень быстро проявляют свое действие как на кровяные стадии, так и на гаметоциты. Однако эти препараты быстро выводятся из организма, что обуславливает возникновение рецидивов малярии. Более целесообразно назначение этих препаратов в комбинации с мефлохином в следующих дозах:

артесунат по 4 мг/кг 2 раза в день в течение 3 дней. Мефлохин назначают в дозе 15 мг/кг однократно на 2-й день или в дозе 25 мг/кг в 2 приема во 2-й и 3-й день;

артеметр по 3,2 мг/кг 1 раз в день в течение 3 дней. Назначение мефлохина проводят аналогично лечению в сочетании с артемизинином.

В случае непереносимости мефлохина возможна монотерапия. Однако это значительно увеличивает вероятность рецидива. Препараты артемизинина необходимо принимать не менее 7 дней.

При лечении малярии у беременных необходимо учитывать возможную токсичность противомаларийных препаратов для плода. В ряде случаев хинин плохо переносится беременными, вызывает рвоту, шум в ушах, обратимое снижение слуха. Широко известный гипогликемический эффект хинина не является противопоказанием при беременности. Хинин следует назначать беременным при условии соблюдения дозировки и ритма введения: 25 мг/кг основания хинина в сутки в 3 приема через 8 ч. Хлорохин не является эмбриотоксичным препаратом и может применяться в эндемичных зонах малярии, в которых хлорохиноустойчивые штаммы *P. falciparum* не распространены. Сочетание пириметамина с сульфадоксином (фансидар) и пириметамина с сульфеном (малоприм) не разрешены к применению во время беременности во многих странах. Мефлохин без крайней необходимости нельзя применять в I триместре беременности, так же как и галофантрин. Примахин не используется для лечения малярии ввиду плохой переносимости во время беременности.

Кратковременное применение антибиотиков тетрациклинового ряда у беременных оправдано лишь в случае абсолютной необходимости. Артесунат, артеметр, артемизинин не рекомендуется использовать в I триместре беременности.

Для лечения рецидивов тропической малярии подбиг^мц>ан^е__ не применявТХшися пр~ёпарат~либо используют прежнийТно в комбинации сПщру^^ гими противомаларийными средствами. Лечение гаметоносительства проводят примахином или хлоридином в течение 1—3 дней в обычных терапевтических дозах. Назначение гамотропных препаратов не оправдано на эндемичных территориях, где не проводятся организованные противомаларийные мероприятия.

При лечении больного необходимо контролировать уровень паразитемии, и если через 48 ч от начала терапии паразитемия существенно не уменьшается, следует заменить противомаларийный препарат или изменить схему лечения.

По рекомендации ВОЗ выделяют 3 степени устойчивости *P. falciparum* к химиопрепаратам. При устойчивости I степени после стандартного лечения паразитемия снижается до субпатентного уровня с последующим клиническим или паразитарным рецидивом. При устойчивости II степени паразитемия снижается, но паразиты поддаются обнаружению, при III степени снижение уровня паразитемии не происходит.

Эффективность лечения малярии оценивают по трем критериям: ранняя неэффективность, поздняя неэффективность и эффективное лечение. Контроль эффективности лечения проводят путем исследования толстой капли крови с подсчетом паразитемии в 1 мкл крови. Эти исследования выполняют ежедневно с 1-го по 7-й день от начала этиотропного лечения. При исчезновении паразитов в пределах этого периода дальнейшие исследования препаратов крови проводят на 14, 21 и 28-й день от начала лечения. За больными, перенесшими тропическую малярию, рекомендуется установить диспансерное наблюдение в течение 1—1,5 мес и с интервалом 1—2 нед проводить паразитологическое исследование крови. Диспансеризация больных, перенесших малярию, вызванную *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, должна проводиться в течение 2 лет. Любое повышение температуры тела у этих лиц требует лабораторного исследования крови с целью обнаружения малярийных плазмодиев.

При тяжелом течении тропической малярии наряду с активной этиотропной терапией используют интенсивную патогенетическую. Следует помнить, что этиотропное лечение должно быть начато до получения лабораторного подтверждения.

ВОЗ (1993) рекомендует использовать следующие принципы лечения тяжелой тропической малярии:

- при раннем подозрении тяжелой малярии необходимо перевести больного в учреждение как можно более высокого уровня, осуществить первоначальную оценку клинического состояния;
- провести раннюю противомаларийную химиотерапию путем парентерального введения оптимальных доз «подходящего» препарата;
- принять меры по профилактике осложнений (судороги, гипогликемия, гиперпирексия) или обеспечить возможность их своевременного выявления и устранения;
- провести коррекцию водного, электролитного и кислотно-основного равновесия;
- осуществить должный сестринский уход (особенно за больными в бессознательном состоянии);
- воздерживаться от вредных для больного дополнительных методов лечения (например, кортикостероидами).

Больных тяжелой формой тропической малярии необходимо госпитализировать в палату интенсивной терапии или реанимационное отделение. Основным этиотропным препаратом при лечении тяжелых форм тропической малярии остается хинин. Терапию начинают с внутривенного введения хинина с целью создания быстрой и высокой концентрации его в сыворотке крови. Суточную дозу хинина 25 мг (основания)/ кг массы тела вводят через 8 ч 3 раза в сутки до тех пор, пока больной сможет самостоятельно принимать препарат внутрь. Первую дозу хинина (10 мг/кг) разводят в 500 мл 5 % раствора глюкозы или соответствующем объеме изотонического раствора и вводят внутривенно медленно в течение 4 ч. Если внутривенное введение невозможно, проводят внутримышечные инъекции хинина с соблюдением мер предосторожности для уменьшения риска развития абсцессов. Последующие дозы хинина для внутривенных и внутримышечных инъекций составляют 8 мг (основания)/кг массы тела. Продолжительность лечения хинином 7—10 дней .

При лечении осложненных форм (церебральная малярия, алгид) первую дозу 7 мг/кг основания хинина вводят быстрой перфузией в течение 30 мин. Затем вводят еще 10 мг/кг (основания хинина) внутривенно капельно в течение 4 ч. Таким образом, больной получает 17 мг/кг основания хинина в течение первых 4,5 ч от начала лечения. По другой схеме первоначальную дозу 20 мг/кг основания хинина вводят в течение 4 ч. Обе схемы удовлетворительно переносятся больными и не вызывают сердечно-сосудистых или других нарушений. Медленное введение хинина не вызывает столь резкого развития гипогликемии, как быстрая перфузия. Поддерживающую дозу 10 мг/кг основания хинина назначают с интервалами 8 ч, длительность введения 1,5—2 ч.

Для лечения детей рекомендуется введение ударной дозы 15 мг/кг основания хинина внутривенно капельно, ц, 5 % растворе глюкозы в течение 4 ч. Поддерживающую дозу 10 мг/кг основания хинина вводят в течение 2 ч

с интервалом 12 ч. Эту же дозу применяют и при внутримышечном введении, но хинин рекомендуется разводить 5 раз дистиллированной водой. Ударную дозу делят на 2 инъекции и вводят в разные ягодичцы.

Целесообразно комбинировать хинин с тетрациклином (25 мг 4 раза в день в течение 7 дней) либо с доксициклином (0,1 г в сутки в течение 7—10 дней).

В качестве альтернативного метода лечения осложненной формы тропической малярии используют артеметр в суточной дозе 3,2 мг/кг в 1-й день лечения. В последующие 6 дней этот препарат назначают в дозе 1,6 мг/кг для внутримышечного введения в комбинации с одной дозой мефлохина. В тех случаях, когда парентеральное введение препаратов невозможно (например, при лечении тяжелой малярии в полевых условиях), можно использовать артесунат в форме ректальных суппозиторий (Rectocap). Это лекарственное средство при назначении больным тропической малярией не дает полного паразитоцидного эффекта, но может предотвратить летальный исход. В этом случае есть время для транспортировки больного в клинику.

В районах, где хлорохиноустойчивые штаммы *P. falciparum* не встречаются или у больного имеется непереносимость хинина, для лечения тяжелой формы тропической малярии можно использовать хлорохин. Первую дозу препарата 10 мг (основания)/кг разводят в 500 мл 5 % раствора глюкозы или 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят внутривенно медленно в течение 2—4 ч. Повторяют введение препарата через 12 ч в дозе 5 мг (основания)/кг массы тела. При невозможности внутривенного введения хлорохин вводят внутримышечно, подкожно через 8 ч. Курсовая доза при всех способах введения — 25 мг (основания)/кг массы тела.

Наряду с этиотропной терапией больным с тяжелыми и осложненными формами малярии назначают патогенетическую терапию. Из-за возможности развития ОПН количество вводимой жидкости должно соответствовать количеству выделяемой мочи. Гипергидратация может явиться причиной отека легких и мозга. Однако опасно также и состояние гиповолемии, которое может развиваться из-за невозможности принимать жидкость, повышенной, но незаметной потери жидкости во время лихорадки, а в некоторых случаях вследствие обильной рвоты, диареи и потливости. Сопутствующие нарушения включают гипонатриемию и гипоальбуминемию. При безуспешной регидратации у таких больных могут возникнуть гипотензия, шок, недостаточность тканевой перфузии, ацидоз и почечная недостаточность. Избыточное же возмещение жидкости наряду с гипоальбуминемией и возможным повреждением легочных капилляров, опосредуемым нейтрофильными лейкоцитами, может привести к отеку легких. Опасность отека легких в таких случаях можно предотвратить путем осторожного проведения регидратации, учитывая при этом объем переливаемой жидкости, показатели гематокрита и ЦВД.

Следует использовать только изотонические растворы. Об угрозе отека легких свидетельствуют расстройство дыхательной функции, тахипноэ и мелкопузырчатые хрипы в базальных отделах легких.

В случаях тяжелого ацидоза (при рН артериальной крови ниже 7,2) можно прибегнуть к вливанию 4 % раствора натрия бикарбоната. Положительный эффект отмечается при использовании преднизолона для лечения гемоглобинурийной лихорадки.

Развивающаяся анемия обычно не угрожает жизни больного, но если гематокрит снижается до 15—20 %, следует переливать эритроцитную массу или цельную кровь.

Среди неиммунных больных тропической малярией, у которых поражение превышает 10 % эритроцитов, летальность составляет более 60 %. Для лечения таких больных было предложено использовать метод полной или частичной обменной гемотрансфузии. По данным мировой литературы, с 1974 г. более 30 пациентов подвергались гемотрансфузии с применением ручных методов, аппаратов искусственной почки и клеточных сепараторов. Для обменного переливания требуется большое количество крови (5—10 л). Этот метод и в настоящее время применяется в практике. Наилучшим способом лечения ДВС является переливание свежей цельной крови, криоплазмы или концентратов факторов свертывания и тромбоцитов. Такие средства, как аспирин и кортикостероиды, повышающие риск желудочно-кишечного кровотечения, назначать больным с тяжелой малярией не рекомендуется.

Опыт лечения церебральной малярии доказал неэффективность и даже опасность применения некоторых других препаратов: осмотических диуретиков, используемых для борьбы с отеком легких; декстранов с низкой молекулярной массой; адреналина, простаглицина, трентала, циклоспорина А, гипериммунных сывороток, а также не рекомендуется проведение ГБО.

Гипогликемия может осложнить течение малярии у беременных женщин и у больных с тяжелым течением заболевания. Поскольку проявления гипогликемии могут быть ошибочно приняты за другие симптомы малярии, необходимо постоянно контролировать уровень глюкозы в крови, особенно у лиц из групп высокого риска. При возникновении любых подозрений на гипогликемию следует прибегнуть к внутривенному введению 40 % раствора глюкозы.

Терапия при отеке мозга должна быть комплексной. Основу лечения составляют дезинтоксикация, дегидратация, оксигенотерапия, борьба с гипоксией мозга, дыхательными расстройствами. По показаниям вводят противосудорожные средства. Для борьбы с отеком мозга используют 20 % раствор маннитола из расчета 1—3 г сухого вещества на 1 кг массы тела. Маннитол необходимо сочетать с лазиксом, а также внутривенным введе-

нием эуфиллина. Большое значение придается оксигенотерапии. Если имеются нарушения дыхания, необходимы интубация или трахеостомия с применением аппаратного дыхания кислородно-воздушной смесью. Для лечения судорог используют внутривенное медленное введение диазепама в дозе 10 мг для взрослых и 0,15 мг/кг для детей под контролем дыхательной функции, ГОМК; реланиум, наркотические барбитураты.

В случаях злокачественного течения малярии с развитием острой почечной или печеночно-почечной недостаточности суточную дозу хинина уменьшают до 10 мг/кг вследствие кумуляции препарата и вводят растворы очень медленно — 20 капель в минуту. В начальный период ОПН назначают форсированный диурез, а при отсутствии эффекта и нарастании азотемии проводят гемодиализ или перитонеальный диализ, которые обычно дают хороший результат. При развитии гемоглобинурийной лихорадки отменяют препарат, вызвавший гемолиз. Этиотропную терапию проводят хлорохином или препаратами группы артемизинина. Одновременно назначают глюкокортикостероиды (преднизолон по 1—2 мг/кг), дезинтоксикационную терапию. При нарастании ОПН проводят гемодиализ, перитонеальный диализ или селективную гемосорбцию. Развившаяся тяжелая анемия является показанием для проведения гемотрансфузий.

При разрыве селезенки, развивающемся обычно в случаях быстрого и значительного увеличения органа, показано экстренное оперативное вмешательство.

Тяжелая тропическая малярия у неиммунных женщин, находящихся на III триместре беременности, прогностически неблагоприятна. Основным этиотропным препаратом для лечения в этих случаях является хинин в суточной дозе 25 мг (основания)/кг массы тела. При внезапной потере сознания у беременной женщины, получающей хинин, следует предполагать гипогликемию. Поэтому необходим регулярный* контроль содержания глюкозы в крови. При развитии анемии с падением уровня гематокрита до 15—20 % показано переливание крови. В поздние сроки беременности возникает необходимость стимуляции родовой деятельности и ускорения второй стадии родов посредством наложения щипцов или вакуум-экстрактора и даже кесарева сечения. До родов или сразу после них может развиваться острый отек легких с резким повышением сопротивления периферических сосудов, сопровождающим отделение плаценты. Во избежание перегрузки сосудистого русла возмещение жидкости у женщин, находящихся в состоянии родов, следует проводить под строгим контролем.

Прогноз. Чаще всего (98 %) летальность обусловлена тропической малярией, а именно ее церебральной формой, которая встречается у 10 % больных тяжелого течения *falciparum*-малярий и «ответственна» за 80 % летальных исходов. Летальные исходы от других видов малярии не

превышают 2 %. Трехдневная малярия может осложниться разрывом селезенки или тяжелой анемией, которые могут приводить к гибели больного, а 4-дневная малярия может закончиться трагически в результате развития нефроза. Однако эти случаи встречаются редко. Но и тропическая малярия при своевременной диагностике и адекватном лечении заканчивается полным выздоровлением.

Профилактика малярии основана на предотвращении возможности заражения и/или развития малярийного приступа. В связи с тем что в настоящее время противомаларийная вакцина находится в стадии разработки, индивидуальная профилактика малярии проводится посредством мероприятий по защите от укуса комаров и приема противомаларийных препаратов людьми, выезжающими в эндемичные районы. При выезде необходимо выяснить, имеется ли опасность заражения малярией в конкретном районе, куда планируется поездка; на какой сезон приходится наибольший риск заражения и каков спектр резистентности возбудителя к противомаларийным препаратам. Во время пребывания в местах, где распространена малярия, следует принимать меры предосторожности по защите от укусов комаров, спать в комнатах, где окна и двери затянуты сеткой, или под сетчатым пологом, пропитанным инсектицидом. С сумерек до рассвета одеваться так, чтобы не оставлять открытыми руки и ноги; открытые участки тела обрабатывать репеллентом, особенно при пребывании на открытом воздухе в вечернее и ночное время. В период беременности неиммунные женщины не должны посещать районы, эндемичные по малярии.

Рекомендации по химиопрофилактике следует давать с учетом комплекса факторов, из которых важное значение имеют:

- уровень эндемии в очаге и период года (сезон дождей сухой сезон);
- возможность быстрого исследования крови на малярию;
- вид деятельности и условия проживания в зоне риска (поездки в сельские районы, ночная работа и т. д.);
- длительность пребывания в зоне риска;
- показатели, характеризующие состояние здоровья (возраст, беременность, произведенная ранее спленэктомия, сопутствующие хронические заболевания).

Из лиц, постоянно проживающих в эндемичном очаге, подлежат химиопрофилактике: беременные; больные с установленной тропической сплено-мегалией; лица, возвратившиеся на родину после проживания вне эндемичной зоны много лет (студенты, дипломаты и т. д.); неиммунные иностранцы. Лицам с противопоказаниями альтернативой систематической химиопрофилактике является упреждающее лечение, т. е. назначение противомаларийных препаратов при лихорадочном заболевании или подозрении на малярию. Это лечение показано лицам

категории высокого риска заражения (беременные, дети, лица, страдающие аллергическими заболеваниями, сахарным диабетом и т. д.).

Для химиопрофилактики 4-дневной, 3-дневной и овале-малярии используют прорихин. В высокоэндемичного региона для профилактики поздних рецидивов трехдневной и овале-малярии дополнительная доза в дозе 0,25 мг/кг (основания) в течение 14 дней.

Препаратом выбора для профилактики малярии в районах где отмечается резистентность возбудителей к хлорохину, является флоридин. Рекомендуется принимать 1 раз в неделю по 250 мг в течение всего периода пребывания в очаге, но не более 6 мес. В очагах, где сохраняется чувствительность возбудителя *P. falciparum* к хлорохину, с целью профилактики использовать в сочетании с сульфадимезином для взрослых — 300 мг основания хлорохина 1 раз в неделю и 200 мг прогуанила ежедневно).

В соответствии с существующими правилами препараты следует начинать принимать до выезда в очаг, затем в период пребывания в очаге в сезон, когда существует риск заражения, и в выезда из него и хлорохина, а также создания необходимой терапевтической концентрации в крови эти препараты рекомендуется начинать принимать за неделю до выезда. Если препарат не был принят в указанные сроки, то непосредственно перед риском заражения назначают двойную дозу в 2 приема с интервалом 6—8 ч. Хотя химиопрофилактика предупреждает развитие болезни, но она по крайней мере может предотвратить летальный исход. Лицам, отказывающимся от химиопрофилактики, целесообразно иметь при себе курсовую дозу какого-либо из указанных выше современных эффективных противомалярийных препаратов. При подозрении на заболевание малярией и невозможности лабораторного исследования крови следует проводить превентивное лечение.

4.3. Токсоплазмоз

Токсоплазмоз (toxoplasmosis) — зоонозная протозойная инфекционная болезнь с преимущественным фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется хроническим течением, полиморфизмом клинических проявлений, преимущественным поражением ЦНС, органа зрения и лимфатической системы.