

Рекомендовано  
Экспертным советом  
РГП на ПХВ «Республиканский центр  
развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от «12» декабря 2014 года  
протокол № 9

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЯ

### ТРОПИЧЕСКАЯ МАЛЯРИЯ

#### 1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола:** Тропическая малярия

2. **Код протокола:**

3. **Код (ы) МКБ- 10:**

B50. Малярия, вызванная *P.falciparum*. Включены смешанные инфекции с другими видами малярийных плазмодиев.

B51. Малярия, вызванная *P. vivax*. Включены: смешанные инфекции, вызванные другими плазмодиями за исключением *P.falciparum* (B50.)

B52. Малярия, вызванная *P.malariae*. Включены: смешанные инфекции, вызванные другими плазмодиями за исключением *P.falciparum* (B50.), *P. vivax* ( B51.)

B53.0 Малярия, вызванная *P. ovale*.

4. **Сокращения, используемые в протоколе:**

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

Г6ФДГ – глюкозо-6 фосфат дегидрогеназа

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ИВЛ– искусственная вентиляция легких

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ОПН – острая почечная недостаточность

СМЖ – спинномозговая жидкость

ЦВД – центральное венозное давление

5. **Дата разработки протокола:** 2014 год.

6. **Категория пациентов:** взрослые, беременные и дети.

**7. Пользователи протокола:** терапевты, врачи общей практики, педиатры, инфекционисты, врачи/фельдшеры скорой медицинской помощи, акушер-гинекологи, анестезиологи-реаниматологи.

## **II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

### **8. Определение:**

Малярия (malaria) - группа антропонозных протозойных трансмиссивных инвазий, вызываемых различными видами малярийных плазмодиев, передающихся самками комаров рода *Anopheles*, характеризующаяся правильно интермиттирующей лихорадкой, анемией, спленогепатомегалией, желтухой, выраженной интоксикацией во время пароксизмов, злокачественным течением при тропической малярии и развитием отдаленных (экзоэритроцитарных) рецидивов при малярии- *vivax* при отсутствии радикального лечения [1-5].

### **9. Клиническая классификация [1-5,7]:**

#### **I. По этиологии:**

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

#### **II. По эпидемиологии:**

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

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

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

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

- трехдневная (*vivax* – малярия, *ovale* – малярия и тропическая малярия);
- четырёхдневная: (*malariae* – малярия).

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

клинически выраженная (типичная);

бессимптомное паразитоносительство (формируется после перенесенной малярии в зонах гиперэндемичности).

#### **VI. По тяжести:**

- легкая;
- среднетяжелая;

- тяжелая;
- крайне тяжелая.

VII. По наличию и отсутствию осложнений при тропической малярии [7]:  
неосложненная;

осложненная:

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

VIII. По чувствительности к противомаларийным лекарственным препаратам:

- резистентная
- не резистентная

IX. По течению:

- первичная (начальный период, период разгара, период реконвалесценции);
- повторная;

рецидивы:

(по патогенезу: экзоэритроцитарные и эритроцитарные)

по срокам: ранние - до 2 мес. и поздние – после 2 мес.)

X. По сочетанности с другими заболеваниями:

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

## **10. Показания для госпитализации [6]:**

**Показания для экстренной госпитализации:** тропическая малярия, малярия с осложнениями.

**Показания для плановой госпитализации:** малярия без осложнений, вероятные случаи малярии, паразитоносители.

## **11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий [6]:**

### **Перечень основных диагностических мероприятий:**

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

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

11.2 **Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:**

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

### **11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:**

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи (моча на желчные пигменты);
- микроскопия толстой капли и тонкого мазка крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе.

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

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- микроскопия толстой капли и тонкого мазка крови для обнаружения малярийного плазмодия и определения уровня паразитемии (Приложение 1);
- биохимический анализ крови (билирубин общий, прямой и непрямой, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, гаммаглутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, глюкоза, мочевина, креатинин);
- УЗИ органов брюшной полости.

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

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

### **11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой медицинской помощи:**

- сбор жалоб и анамнеза заболевания, в т.ч. эпидемиологического;
- физикальное обследование

## **12. Диагностические критерии [1-5]:**

### **12.1 Жалобы:**

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

#### **Анамнез:**

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

#### **Эпидемиологический анамнез:**

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

### **12.2 Физикальное обследование:**

Во время приступа:

- в период озноба: бледность лица, кожные покровы конечностей холодные на ощупь, акроцианоз;

- в период лихорадки: гиперемия лица; инъекция сосудов склер, сухая горячая кожа, одышка, тахикардия, гипотония;
- выраженная потливость/профузное потоотделение после критического снижения лихорадки.

После двух-трех приступов обнаруживается:

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

При тяжелом течении болезни:

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

Вторичный латентный период:

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

Ранние рецидивы (эритроцитарные):

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

Поздние рецидивы (экзоэритроцитарные):

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

**Малярия у беременных:**

- риск тяжелого течения особенно во 2-м и 3-м триместрах;
- частые осложнения в виде отека легких и гипогликемии;
- выраженная анемия, особенно при тропической малярии;
- резкое увеличение селезенки и печени;
- рождение детей с низким весом;

- заражение плода малярией (рождаются слабые, недоразвитые, анемичные дети со значительно увеличенными селезенкой и печенью)
- риск развития аборта, преждевременных родов, послеродовых осложнений и летального исхода (50%).
- Частые бактериальные осложнения в послеродовом периоде

### **Малярия у детей:**

- малярия у грудных детей теряет свои типичные черты;
- приступы болезни выражены мало или отсутствуют;
- после озноба, свойственного началу приступа, может возникнуть синюшность, похолодание конечностей;
- нет обильного пота, которым обычно заканчиваются приступы малярии у взрослых;
- мало выражены межприступные периоды, так как температура остается повышенной;
- могут наблюдаться менингеальные явления;
- симптомы менингоэнцефалита (рвота, судороги, тяжелый токсикоз с сердечно-сосудистой недостаточностью);
- нередко кишечная дисфункция;
- быстро развиваются анемия, увеличиваются размеры селезенки и печени.

### **Клиника малярии у детей старшего возраста такая же, как и у взрослых:**

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

### **Малярию следует предполагать в следующих случаях [7]:**

- лихорадка в период до 3 лет после пребывания в эндемичном регионе;
- лихорадка в период 3 мес после гемотрансфузий или внутривенных инфузий;
- лихорадка у новорожденного в первые 3 мес. жизни;
- лихорадка неясного генеза;
- спленомегалия неясного генеза;
- анемия неясного генеза;
- лихорадка, анемия, гепатоспленомегалия неясного генеза;

- острое лихорадочное заболевание в сезон передачи малярийных плазмодиев (май-август).

### **Определение тяжелой малярии[7]:**

Если у пациента в крови обнаруживаются бесполое формы *P. falciparum* и нет других причин для одного или более следующих клинических или лабораторных признаков, то можно классифицировать как тяжелую малярию:

клинические данные:

- нарушение сознания, кома
- прострация, общая слабость (пациент не в состоянии ходить или сидеть без помощи)
- анорексия
- генерализованные судороги (более 2 эпизодов в течение 24 часов)
- одышка, респираторный дистресс синдром (респираторный ацидоз)
- циркуляторный коллапс или шок (систолическое АД < 70 мм рт.ст. у взрослых и < 50 мм рт. ст. у детей).
- желтуха в сочетании с проявлениями недостаточности других жизненно важных функций
- гемогобинурия
- спонтанные кровотечения
- отек легких (рентгенологически)

Лабораторные данные:

- гипогликемия (глюкоза крови < 2.2 ммоль/л)
- метаболический ацидоз (бикарбонаты плазмы < 15 ммоль\л)
- тяжелая нормоцитарная анемия (Hb < 50 г/л, гематокрит < 15%)
- гемоглобинурия
- гиперазотемия (> 2%/100 000/мкл в регионах с низким уровнем передачи малярии или > 5% или 250 000/мкл в регионах с стабильной интенсивной передачей малярии)
- гиперлактатемия (лактат > 5 ммоль/л)
- почечная недостаточность (креатинин крови > 265ед/л).

### **12.3. Лабораторные исследования:**

#### **ОАК:**

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

#### **ОАМ:**



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

#### **Биохимические анализы крови:**

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

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

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

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

#### **12.4 Инструментальные исследования.**

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

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

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

#### **12.5. Показания для консультации специалистов:**

- консультация реаниматолога (развитие неотложных состояний при тропической малярии (отёк легких, ДВС-синдром, ОПН, острая печеночная недостаточность, отёк мозга, малярийная кома);
- консультация невролога (при развитии симптомов поражения нервной системы, малярийная кома);
- консультация офтальмолога (для осмотра глазного дна при отёке мозга, при тропической малярии);
- консультация уролога и/или нефролога (при развитии нефротического синдрома при четырехдневной малярии, ОПН – при тропической малярии);
- консультация гематолога (при анемии тяжелой степени);
- консультация акушера-гинеколога (беременные);
- консультация хирурга (при развитии симптомов «острого живота»).

#### **12.6. Дифференциальный диагноз:**

Таблица 1. Дифференциально-диагностические критерии малярии в зависимости от этиологии

| Клинические признаки                  |                    | Виды малярии   |                                    |                                    |   |
|---------------------------------------|--------------------|--|------------------------------------|------------------------------------|---|
|                                       |                    | Трехдневная Вивакс-малярия   | Трехдневная овале-малярия          | Четырехдневная                     | Тропическая   |
| Инкубационный период                  |                    | 10-14 дней (короткая инкубация) или 7-36 мес. (длительная инкубация) |                                    | 3-6 недель                         | 8-16 дней   |
| Продромальный период                  |                    | есть   | редко                              | редко                              | есть  |
| Лихорадка                             | Выраженность       | 40-41°C  | 38-39°C                            | 39-40°C                            | 38-39°C   |
|                                       | Начало пароксизма  | Утро   | Вечер                              | Полдень                            | Вторая половина дня   |
|                                       | Длительность       | 6-10 часов   | 6-10 часов                         | 13 часов                           | 3-7 дней  |
|                                       | Характер лихорадки | интермиттирующей   | интермиттирующий                   | интермиттирующий                   | ремиттирующий, неправильный, постоянный   |
|                                       | Период апирекции   | 1 день   | 1 день                             | 2 дня                              | Нет   |
| Интоксикация                          |                    | выражена   | слабо выраженная                   | слабо выраженная                   | выражена  |
| Увеличение печени и селезенки         |                    | конец 1 недели   | конец 1 недели                     | через 2 нед.                       | 2-3 день болезни  |
| Анемия                                |                    | Со 2-ой недели   | На 2-ой неделе                     | Слабо выражена                     | Выражена при тяжелом течении  |
| Гипогликемия                          |                    | Слабо выражена   | Не выражена                        | Не выражена                        | Часто. Выражена   |
| Нервно-психические нарушения          |                    | Слабо или умеренно выражены во время пароксизма                      | Слабо выражены во время пароксизма | Слабо выражены во время пароксизма | Часто. Выражены вплоть до коматозного состояния   |
| Продолжительность болезни без лечения |                    | 1,5-3 года   | 1,5-3 года                         | 3-50 лет                           | До 1 года   |
| Осложнения                            |                    | редко  | редко                              | есть                               | есть  |
| Возможность ранних рецидивов          |                    | есть   | есть                               | есть                               | есть  |
| Возможность поздних рецидивов         |                    | есть   | есть                               | нет                                | нет   |
| Выявление в периферической крови      |                    | все стадии паразитов   | все стадии паразитов               | все стадии паразитов               | чаще – юные: трофозоит, кольца и гаметоциты полукруглой формы. Зрелые трофозоиты и шизонты - неблагоприятный прогноз. Выявление только колец – ранний период, гаметоцитов – длительность болезни более 10 дней. |

Таблица 2. Дифференциальная диагностика малярии

| Нозология\ критерии | Начало | Тип температурной кривой | Наличие периода апирекции между приступами | Патология со стороны внутренних органов и их сочетание | гемограмма            | Верификация диагноза  |
|---------------------|--------|--------------------------|--|--|-----------------------|---|
| малярия             | Острое | интермиттирующий         | есть                                       | Гепатомегалия<br>спленомегалия                         | Анемия,<br>лейкопения | Обнаружение плазмодий малярии при микроскопии толстой капли и |

|                         |                          |  |     |   |   |   |
|-------------------------|--------------------------|--|-----|---|---|---|
|                         |                          |  |     |   |   | тонкого мазка крови   |
| Брюшной тиф             | Постепенное, реже-острое | постоянный                                   | нет | Розеолезная сыпь, метеоризм, диарея, боли в правой подвздошной области,                           | Лейкопения, анэозинофилия, палочкоядерный сдвиг   | Гемокультура, уринокультура, копрокультура, Билиокультура, РНГА с брюшнотифозным антигеном с нарастанием титров более 2 раз |
| Бруцеллез острый        | острое                   | ремиттирующий                                | нет | Суставной синдром, невралгии, невриты, орхит  | Лейкопения, относительный лимфоцитоз, ускоренное СОЭ  | Гемокультура, реакция Райта, реакция Хеддльсона, ИФА, ПЦР   |
| Лептоспироз             | острое                   | ремиттирующий                                | нет | Выраженные боли в икроножных мышцах, поясничной области, поражение почек, печени, нервной системы | лейкоцитоз  | Микроскопия в темном поле   |
| Грипп                   | острое                   | ремиттирующий                                | нет | Трахеит<br>Пневмония (вирусная)   | лейкопения  | РИФ, ИФА<br>ПЦР   |
| Лейшманиоз висцеральный | Постепенное, Реже-острое | Волнообразный (ундулирующий)                 | нет | Гипофункция надпочечников, потеря веса, периаднит, гепатоспленомегалия                            | Анэозинофилия, нейтропения со сдвигом влево до миелоцитов, лимфоцитоз, моноцитоз, агранулоцитоз | Микроскопия пунктата костного мозга   |
| Сепсис острый           | острое                   | Интермиттирующий, ремиттирующий, гектический | нет | Наличие трех и более очагов   | Лейкоцитоз со сдвигом формулы до миелоцитов<br>ТЗН<br>анемия                                    | Положительная гемокультура  |

### 13. Цели лечения:

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

### 14. Тактика лечения.

#### 14.1 Немедикаментозное лечение:

Режим:

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

Диета (легкоусвояемая);

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

Обильное питье до 2,5-3,0 л жидкости.

#### 14.2 Медикаментозное лечение:

Лечение больных малярией, вызванных *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* и *P. falciparum* (при отсутствии резистентности к хлорохину) [7]:

- **Купирование острых клинических проявлений проводится гематошизотропным препаратом**

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

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

2-й день – 5 мг/кг однократно.

3-й день - 5 мг/кг однократно.

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

4-й день - 5 мг/кг однократно

5-й день – 5 мг/кг однократно

*Дозы хлорохина \*для лечения малярии у детей:*

|                   | Дозы хлорохина в таблетках по 150 мг |           |          |          |         |          |           |       |
|-------------------|--------------------------------------|-----------|----------|----------|---------|----------|-----------|-------|
| Возраст больного  | 0-3 мес.                             | 4-11 мес. | 1-2 года | 3-4 года | 5-7 лет | 8-10 лет | 11-13 лет | 14лет |
| Вес больного (кг) | 5-6                                  | 7-10      | 11-14    | 15-18    | 19-24   | 25-35    | 36-50     | 50    |
| 1-й день          | 0,5                                  | 0,5       | 1        | 1        | 1,5     | 2,5      | 3         | 4     |
| 2-й день          | 0,25                                 | 0,5       | 1        | 1        | 1,5     | 2,5      | 3         | 4     |
| 3-й день          | 0,25                                 | 0,25      | 0,5      | 1        | 1       | 1        | 2         | 2     |

Лечение хлорохином не гарантирует полного, радикального излечения трехдневной малярии, так как гематошизотропные препараты не действуют на гипнозоиты в печени, поэтому курс купирующего лечения должен дополняться назначением радикального лечения гистошизотропным препаратом.

- **Радикальное излечение *vivax*- и *ovale*-малярии и радикальная химиопрофилактика *vivax*-малярии с длительной инкубацией:**

*Примахина дифосфат\** (*Primachinum Diphosphate-PQ*) по 0,25 мг/кг взрослым и 300 мкг/кг/сут основания детям per os ежедневно однократно с 4-го по 17-й день лечения (14 дней).

Если пациент прибыл из стран Океании и Юго-Восточной Азии, доза примахина - 0,5 мг / кг массы тела.

Для радикального лечения малярии, вызванной *P.vivax*, резистентной к примахину (штаммы Chesson) длительность курса примахином в дозе 0,25 мг/кг в сутки в течение 21 дня.

При тропической малярии назначают только в тех случаях, когда в крови сохраняются гаметоциты.

При легкой или умеренной степени дефицита G6PD примахин в дозе 0,75 мг/кг массы тела следует применять один раз в неделю в течение 8 недель. При тяжелой недостаточности G6PD примахин противопоказан.

Сокращение курса лечения примахином менее 14 дней приводит к рецидивам малярии. Препарат должен быть употреблен больным в присутствии медицинского персонала по принципу «в рот больному».

**Продолжительность стандартного полного курса лечения трехдневной малярии (купирующего и радикального) – 17 дней (3+14).**

### **Лечение трехдневной малярии у беременных**

Главной целью лечения малярии во время беременности является спасение жизни матери [7]. Беременные женщины после обнаружения паразитов в крови получают стандартный курс купирующего лечения *хлорохином\** по обычной схеме, радикальный курс лечения назначается после родов и окончания периода лактации.

### **Лечение неосложненной тропической малярии у неиммунных лиц:**

*Мефлохин Mefloquine*

1-я схема: 15мг/кг в 2 приема с интервалом 6-8 часов (курсовая доза 15 мг основания/кг)

2-я схема (при заражении в странах Индокитайского полуострова – Камбоджа, Вьетнам, Таиланд, при снижении чувствительности к мефлохину : 15 мг/кг в 2 приема с интервалом 6-8 часов, через 12- 24 часа 10 мг/кг (курсовая доза 25 мг основания/кг)

**Лечение неосложненной тропической малярии, трехдневной малярии, устойчивой к хлорохину (в том числе у путешественников, возвращающихся в эндемичные страны):**

- Купирование острых клинических проявлений

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

**Для детей до 8 лет:** *хинин* 10 мг/кг/сут. (в 3 приема) + *клиндамицин* (10 мг / кг два раза в день) в течение 7 дней.

**Для детей старше 8 лет:** *хинин* 10 мг/кг/сут. (в 3 приема)+ *доксциклин* 2 мг/кг/сут (в 1 прием) в течение 7 дней.

Лечение хинином необходимо комбинировать с антибиотиками (*доксциклин*, *клиндамицин*) с целью уменьшения риска возникновения ранних рецидивов.

### **Лечения тропической малярии, устойчивой к хинину:**

Основной стратегией ВОЗ в лечении данной формы малярии является учет чувствительности возбудителя к препаратам в стране, откуда прибыл больной. Наилучшим имеющимся лечением, особенно в случае малярии *P. falciparum*, является основанная на артемизинин комбинированная терапия (АКТ) [7].  
*артемизинин (Artemisinin) (экстракт полыни) и его производные:*

### **Для взрослых:**

- 1) *артесунат\** (AS) 2 мг/кг в сутки в 2 приема в течение 3 дней. Комбинируют с *доксциклином* (3,5 мг / кг один раз в день) или *клиндамицином* (10 мг / кг два раза в день) в течение 7 дней.
- 2) *артесунат\** (AS) 4 мг/кг в сутки в 2 приема в течение 3 дней. Комбинируют с *мефлохином* 15 мг/кг на 2-й день однократно.

### **Лечение неосложненной тропической малярии у беременных**

*в первом триместре*

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

При неэффективности лечения:

*Артесунат\** (AS) 2 мг/кг в сутки в 2 приема в течение 3 дней. Комбинируют с *клиндамицином* (10 мг / кг два раза в день) в течение 7 дней.

*Во втором и третьем триместре и периоде лактации:*

*Артесунат\** плюс *клиндамицин* в течение 7 дней

**Лечение осложненной тропической малярии (церебральная малярия, малярийный алгид)** проводят в отделении интенсивной терапии.

**Для взрослых** первоначальную дозу хинина можно вводить двумя способами:

- *Хинин\**, *Quinine*. 7 мг соли/кг внутривенно капельно в течение 30 мин., затем 10 мг соли/кг внутривенно капельно в течение 4 часов (суточная доза 17 мг соли/кг в течение 4,5 часов);
- *Хинин\**, *Quinine*. 20 мг соли/кг на 0,9% растворе натрия хлорида (10 мл/кг) внутривенно в течение 4 часов.

Поддерживающая доза 10 мг соли/кг назначается внутривенно на 0,9% растворе натрия хлорида с интервалами 8 часов (в течение 1,5-2 часов) до тех пор, пока можно перейти на пероральный прием препарата хинина сульфата в дозе по 10 мг/кг соли каждые 8 часов, в течение 7 дней + доксициклин 100 мг (1 раз в сутки), в течение 7 дней одновременно или последовательно, через рот. Курс лечения – 7 дней.

При развитии острой почечно-печеночной недостаточности суточную дозу хинина следует уменьшить до 10 мг соли/кг и вводить со скоростью 20 капель в минуту.

Целесообразно комбинировать с *доксициклином* 100 мг в сутки в течение 7-10 дней.

В сезон передачи малярии после окончания курса лечения необходимо назначить *примахин\** в дозе 45 мг основания однократно.

#### Для детей:

- Терапия первой линии - *Артесунат\** (в ампуле 60 мг) 2,4 мг/кг внутривенно или внутримышечно, затем через 12 и 24 часа, затем 1,2 мг/кг 1 раз в день в течение 6 дней
- *Хинин\**, *Quinine*. Ударную дозу хинина (15 мг\кг) вводят внутривенно капельно в 5% растворе глюкозы в течение 4 часов. Поддерживающую дозу (10 мг\кг) вводят в течение 2 часов с интервалом 12 часов (при отсутствии артесуната).

#### Альтернативная терапия (при отсутствии эффекта рекомендуется):

##### Для взрослых:

- *Артесунат\** 2,4 мг/кг в/в (60 мг в ампуле растворяют в 0,6 мл 5% бикарбоната натрия, затем в 5 мл 5% глюкозы немедленно вводится в/в струйно). Затем по 1,2 мг/кг – 1 раз в день через 12 -24 ч. в течение 6 дней.
- Затем *мефлохин* 25 мг/кг в 2 приема через 8 и 24 часа.
- *Артесунат\** (в ампуле 60 мг) 2,4 мг/кг, можно вводить внутримышечно с последующим инъекциями в дозе 1,2 мг/кг через 12 и 24 часа, а затем 1,2 мг/кг ежедневно в течение 6 дней. Если больной может проглотить лекарство, дневная доза может быть дана перорально.
- Затем *мефлохин\** 25 мг/кг в 2 приема через 8 и 24 часа.

##### Для детей:

*Артесунат\** (в ампуле 60 мг) 2,4 мг/кг внутривенно или внутримышечно, затем через 12 и 24 часа, затем 1,2 мг/кг 1 раз в день в течение 6 дней (терапия первой линии)

**Лечение осложненной формы тропической малярии** должно быть комплексным: этиотропным и патогенетическим (соответствующая терапия осложнений). Во всех случаях тяжелой малярии, профилактика обострения и уклонение от незначительных побочных эффектов химиотерапии являются вторичными [7].

**При развитии гемоглинурийной лихорадки** (массивный внутрисосудистый гемолиз в результате интенсивной инвазии или применения некоторых противомалярийных препаратов - хинин, примахин, у лиц с дефицитом Г6ФДГ) отменяют препарат, вызвавший гемолиз.

### **Лечение прививной (шизонтной) малярии**

Независимо от того, каким видом малярийного плазмодия вызвана прививная малярия, лечение ее проводится так же, как соответствующей спорозитной инфекции, за исключением трехдневной и овале-малярии, где примахин не назначается, поскольку при шизонтной инфекции отсутствуют гипнозоиты в гепатоцитах, т. е. паразиты находятся только в крови.

**Лечение рецидивной малярии** проводится по стандартной схеме лечения первичной атаки соответствующей формы болезни или меняют схему лечения.

**Лечение паразитоносителей** проводится также как больных малярией.

**Лечение гаметоносительства** (только при тропической малярии) проводят *примахином*\* в течение 1-3 дней в дозе 0,75 мг / кг

Лечение микст-малярии с тропической, проводят как моноинфекцию (тропической малярии), с последующим лечением *примахином* по стандартной схеме или артезунат плюс мефлохин.

### **Патогенетическое лечение тяжелых и осложненных форм малярии:**

- дезинтоксикационная терапия – парентеральное введение изотонических растворов (0,9% раствор хлорида натрия, 5% раствор декстрозы, трисоль, Рингера раствор под контролем ЦВД);
- при гипогликемии менее 2,2 ммоль\л - 40% раствора декстрозы;
- оксигенотерапия;
- при развитии уремического синдрома: некорректируемая олигурия более 48 часов, гиперкалиемия, повышение уровня креатинина и др. признаки уремии – гемодиализ;
- при тяжелой анемии (снижении гематокрита до 15-20%) - переливание эритроцитарной массы или цельной крови;
- при развитии гемоглинурийной лихорадки - преднизолон 1-2 мг\кг в сутки, внутримышечно или внутривенно в течение 2-3 дней;
- при гипертермии выше 38,5С: для детей – парацетомол (ацетаминофен) 15 мг\кг каждые 4 часа (перорально или в виде суппозиторий);
- при развитии септицемии – антибиотики широкого спектра действия Цефтриаксон в\м или в\в
- при развитии ДВС- витамин К, СЗП



- при судорожном синдроме – диазепам 10 мг/2 мл в\м
- при развитии неотложных состояний (отек легких, отек мозга, инфекционно-токсический шок, малярийная кома, ДВС-синдром – по протоколу лечения неотложных состояний).

**14.2.1. Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:** не проводятся

**14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:**

**-перечень основных лекарственных средств:**

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

Примечание: \* - препараты, закупаемые в рамках разового ввоза.

**Перечень дополнительных лекарственных средств:**

- раствор NaCl 0,9% - 100, 200, 400 мл
- раствор декстрозы 5% - 400,0;
- раствор декстрозы 40% - 20,0;
- раствор бикарбоната натрия 5%
- Рингер раствор для инфузий, 200 мл и 400мл
- Трисоль раствор для инфузий 200 и 400 мл
- Свежезамороженная плазма (СЗП)
- парацетамол таблетки по 0,2 и 0,5 г, суппозитории ректальные 0,25; 0,3 и 0,5 г
- витамин К, ампулы 1% - 1,0 мл
- цефтриаксон порошок для приготовления раствора для инъекций, флакон 1г, 2г;
- преднизолон, ампулы 30 мг/мл, 25 мг/мл;
- фуросемид, ампулы 10мг/мл по 2,0 мл.
- диазепам, ампулы 10 мг/2 мл

**14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:** при развитии неотложных состояний на этапе скорой медицинской помощи (отек легких, отек мозга, инфекционно-токсический шок, малярийная кома – по протоколу лечения неотложных состояний на этапе скорой медицинской помощи).

**14.3 Другие виды лечения:** не проводятся

**14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне**

**14.3.2 Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне**

**14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на скорой медицинской помощи**

**14.4 Хирургическое вмешательство**

**14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:**

**14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:**

**Виды операций:**

- спленэктомия.

**Показания к операции:**

- разрыв селезенки.

**14.5 Профилактические мероприятия**

Цель химиопрофилактики – воздействие на разные формы жизненного цикла плазмодиев малярии для предупреждения или значительного ограничения проявлений его жизнедеятельности.

Лица, выезжающие в эндемичные территории, предупреждаются туристическими фирмами, ведомствами и организациями об опасности заражения малярией, особенно ее хлорохинустойчивой формой, и проходят курс *личной (индивидуальной) химиопрофилактики* против тропической малярии в случае выезда [6]. Эффективность химиопрофилактики зависит от выбора препарата, его дозы и схемы применения, что требует от врача знания географических особенностей распространения всех видовых форм малярии, и, особенно, распространения лекарственно-устойчивой тропической малярии [6] (Приложение 5).

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

*Межсезонную химиопрофилактику* проводят в активных очагах (в Республике Казахстан при появлении местных случаев) в период между малярийными сезонами (в марте, апреле или октябре, ноябре) для воздействия на персистирующие в гепатоцитах формы *P.vivax* и *P.ovale* примахином (схема такая же как при лечении).

Обязательным требованием является регулярность приема препарата и соблюдение дозировок (инструктаж медицинских работников и населения). Необходимо не менее, чем 90% охват жителей очага.

Меры первичной профилактики:

- установка сетки на окнах и дверях для защиты от укусов кровососущих насекомых (в эпидемиологический сезон).

#### **Меры по своевременному выявлению малярии [6]:**

Обследование методом микроскопии толстой капли и тонкого мазка крови следующего контингента:

- лиц, прибывших из эндемичных по малярии территорий и посетивших эндемичные территории в течение последних трех лет: при постановке на учет или по клиническим показаниям при появлении любых из следующих симптомов: повышение температуры, озноб, недомогание, головная боль, увеличение печени, селезенки, желтушность склер и кожных покровов, герпес, анемия (Приложение 2);
- больных, лихорадящих в течение трех дней в эпидемический сезон по малярии и в течение пяти дней в остальное время года;
- больных с продолжающимися периодическими подъемами температуры тела, несмотря на проводимое лечение в соответствии с установленным диагнозом;
- реципиентов при повышении температуры тела в последние три месяца после переливания крови;
- лиц, переболевших малярией: при любом заболевании, сопровождающемся повышением температуры;
- доноров перед сдачей крови.

#### **14.6 Дальнейшее ведение:**

##### **Условия выписки [6]:**

Больные трехдневной и тропической малярией выписываются после полного клинического выздоровления, окончания радикального курса лечения (17 дней) и 2х-кратного отрицательного результата исследования препарата крови (на 4-й день лечения и перед выпиской).

Лица, не получавшие радикальное лечение (беременные), подвергаются противорецидивному лечению примахином после снятия противопоказаний, в течение 14 дней, в амбулаторных условиях.

Если период противопоказаний совпадает с сезоном передачи малярии, они могут получать сезонную химиопрофилактику *хлорохином* 1 раз в неделю соответственно возрасту.

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

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

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

#### **15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:**

- отсутствие клинических проявлений малярии;
- отсутствие паразитемии

### **Контроль эффективности химиотерапии [7]:**

Эффективность лечения оценивается уровнем паразитемии в 1 мкл крови путем исследования толстой капли крови ежедневно

при трехдневной малярии на 4-й день лечения, т.е. по завершению купирующего лечения и перед выпиской (на 18-й день лечения), т.е. по завершению радикального лечения;

при тропической малярии показана ежедневная микроскопия препарата крови в период лечения), затем на 14, 21 и 28 дни и через 1,5 месяца после завершения курса химиотерапии с интервалом 1-2 недели.

При эффективном лечении на второй день (через 24 часа) паразитемия должна снизиться на 25%, на третий день на 75% и наблюдаться положительная динамика состояния больного. Если на четвертый день обнаруживаются возбудители, то это является признаком резистентности возбудителя к получаемому препарату.

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

## **III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА.**

### **16. Список разработчиков протокола:**

1) Кошерова Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, внештатный инфекционист МЗСР РК

2) Дуйсенова Амангуль Куандыковна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней РГП на ПХВ «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова»

3) Ихамбаева Айнура Ныгымановна – АО «Медицинский университет Астана» врач - клинический фармаколог, ассистент кафедры общей и клинической фармакологии

**17. Указание на отсутствие конфликтов интересов:** отсутствует

### **18. Рецензенты:**

Башева Динагуль Аяпбековна, д.м.н., профессор, АО «Медицинский университет Астана», заведующая кафедрой детских инфекционных болезней

**19. Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

## **20. Список использованной литературы:**

- 1) Паразитарные болезни человека. Руководство для врачей/Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С.Козлова - Санкт- Петербург, 2006 г.
- 2) Инфекционные болезни: национальное руководство /Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова - М.:ГЭОТАР - Медиа, 2010. - 1056 с.
- 3) «Стандарты и алгоритмы мероприятий при инфекционных болезнях. Практическое руководство/ С.А.Амиреев, Т.А.Муминов, В.П.Сергиев, К.С.Оспанов - том 2, Алматы, 2008 г.
- 4) Тропические болезни: учебное пособие /Л.Б.Сейдулаева, К.Н.Набенов, А.К.Дуйсенова, Р.А.Егембердиева - Алматы, 2010 г.
- 5) Постановление Правительства Казахстана № 89 от 17.01.2012 г. Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению паразитарных заболеваний»
- 6) Guidelines for the treatment of malaria - 2nd edition. © World Health Organization, 2010
- 7) [http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis\\_treatment/diagnosis.htm](http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/diagnosis.htm)
- 8) Информационный бюллетень ВОЗ N°94 Март 2014 г.

## Страны, эндемичные по малярии

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

## Лабораторная диагностика малярии

### 1. Паразитологическая диагностика.

Микроскопия толстой капли и тонкого мазка крови (берется кровь из пальца, вторая капля), окрашенных маточным раствором по Романовскому-Гимзе (используют только свежеприготовленный 5% или 10% раствор). Исследование повторить через каждые 8 часов, при подозрении на тропическую малярию - каждые 6 часов в течение 3 дней).

- «Толстая капля» окрашивается без предварительной фиксации, что приводит к разрушению эритроцитов и выходу из них паразитов и повышает чувствительность метода.

- Тонкий мазок содержит фиксированные эритроциты, располагающиеся в один слой, что позволяет идентифицировать вид возбудителя. При низкой паразитемии исследование только «тонкого мазка» приводит к гиподиагностике.

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

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

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

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

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

Уровень паразитемии в 1 мкл крови считается критерием при оценке тяжести.

При наличии клинико-эпидемиологических предпосылок и отрицательном результате показано повторное исследование через 6-12 часов в течение 2 суток. Рекомендуется проводить исследование на пике подъема температуры.

*При оформлении результатов паразитологического исследования крови указываются вид возбудителя, возрастные стадии, уровень паразитемии.*

- Определение чувствительности паразитов к лекарственным препаратам (по снижению уровня паразитемии).

Препараты крови от лиц с подозрением на малярию исследуют в клинико-диагностической лаборатории медицинской организации с подтверждением результата исследования в территориальной организации санэпидслужбы. Все положительные и 10 % от общего числа просмотренных препаратов направляют

для контрольного исследования в территориальную организацию санэпидслужбы, а те, в свою очередь - в вышестоящую организацию санэпидслужбы [6].

2. По экстренным показаниям: быстрые диагностические тесты (RDT, Rapid Diagnostic Tests) с использованием иммунохимических наборов (достоинства – простота и скорость получения результата через 5—15 минут и не требуют использования микроскопа, недостаток - чувствительность и специфичность ниже микроскопического метода, высокая стоимость). Исследуемый материал- кровь (сыворотка/плазма) [7].

3. При подозрении на малярию по клинико-эпидемиологическим показаниям и отрицательных результатах паразитологического исследования проводят:

- ИФА с обнаружением противомаларийных антител классов М и G в сыворотке крови (выявление IgM антител возможно через 4-6 нед. от начала болезни, поэтому этот метод считается эффективным только для скрининга населения в потенциальном очаге) [5].

- ПЦР крови (высокоспецифичный и чувствительный метод: выявление ДНК плазмодиев при крайне низкой субмикроскопической паразитемии и определение внутривидовых различий) [7].



### Лекарственные препараты для лечения малярии

**Артемизинин, Artemisinin** – экстракт травы *Artemisia annua* (разновидность полыни), применяется в Китае для лечения лихорадок в течение более 100 лет. Плохо растворяется в воде и маслах. Его метаболитом в организме является **дигидроартемизинин**. Производные артемизинина – **натрий артесунат** растворим в воде. Выпускают фирмы «Guilin №1 Factory»; «Arenco» (Артенам).

Обладает выраженной паразитоцидной активностью против лекарственно-устойчивого *P.falciparum*. Наиболее активным шизонотоцидным препаратом является дигидроартемизинин. Обладает гематоцидным действием, но лишены активности против гипнозоитов.

Показания: тяжелые случаи тропической полирезистентной малярии.

Противопоказания: не пригодны для целей химиопрофилактики.

Побочные действия: неврологическая токсичность; нарушения походки, речи, удлинение продолжительности комы, увеличивает выраженность судорог, удлиняет интервал Q-T.

Форма выпуска: артесунат в таблетках 50 мг (Китай).

**Доксициклина гидрохлорид, Doxycycline (Вибрамицин)** - антибиотик, полусинтетическое производное окситетрациклина. Выпускается фирмой «Pfizer», химфармкомбинатом «Акрихин» ОАО. Желтый кристаллический порошок. Медленно растворяется в воде. Быстро всасывается и медленно выделяется из организма. Хорошо проникает в органы и ткани, слабо в спинномозговую жидкость. Принимают после еды. Назначают взрослым и детям старше 8 лет.

Показания: тропическая хлорохин-резистентная малярия, амебиаз, диентамебиаз.

Предосторожности: очень осторожно назначают больным с заболеваниями почек и печени, т.к. возможна кумуляция препарата.

Побочные действия: анорексия, тошнота, рвота, понос, глоссит, стоматит, гастрит, аллергические кожные реакции, отек Квинке и др., отложение препарата в зубной эмали и дентине, кандидоз.

Форма выпуска: в желатиновых капсулах по 50 и 100 мг.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте, при комнатной температуре.

**Клиндамицин (Clindamycin)** препарат из группы антибиотиков - линкозамидов, обладает широким спектром действия, бактериостатик, связывается с 50S субъединицей рибосомы и ингибирует синтез белка в микроорганизмах.

Побочные действия: диспептические явления, эзофагит, желтуха, нарушение функции печени и почек, гипотония, тромбофлебит, псевдомембранозный колит, нейтропения, эозинофилия, тромбоцитопения, аллергические реакции; макулопапулезная сыпь, крапивница, зуд.

Противопоказания: гиперчувствительность, выраженные нарушения функции печени и почек.

Форма выпуска: капсулы желатиновые 150 мг

Условия хранения: при температуре 15–25 °С.

**Мефлохин, Mefloquine (Лариа́м)** - 4-хинолин-метанол, антипротозойный препарат, структурно близок к хинину. Выпускается фирмой «Roche».

Является активным гемашизонтоцидным препаратом при всех формах малярии, включая тропическую, устойчивую к хлорохину и комбинации пириметамина-сульфаниламида. Непригоден для парентерального применения, хорошо всасывается в ЖКТ. Серьезное преимущество - назначение однократной дозы препарата, принимаемой предпочтительно в два приема.

Побочные действия: головокружение, головная боль, тошнота, рвота, понос, боли в животе, анорексия, синусовая брадикардия и аритмия, сыпь, кожный зуд, нарушение координации, помутнение зрения, галлюцинации, судороги, острые психозы. Одновременное назначение хинина может усиливать побочные действия мефлохина.

Противопоказания: нельзя лицам, получающим  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты кальция, нельзя работающим на самолетах, с опасным или тяжелым оборудованием.

Форма выпуска: таблетки по 250 мг основания, 8 шт. в упаковке.

Хранение: в хорошо закрытых контейнерах, защищенных от влаги.

**Примахина дифосфат, Primachinum Diphosphate** - антипротозойный препарат, производное метоксихинолина. Мелкокристаллический порошок, ярко-желтого цвета, горького вкуса, растворим в воде.

Примахин и его аналог хиноцид - единственные препараты, обладающие сильным гипнозоитным действием, что делает их незаменимыми при радикальной терапии и радикальном профилактическом лечении трехдневной малярии с длительной инкубацией, оказывают также выраженное гаметоцитицидное действие на половые клетки *P.falciparum*. Применяют во время еды.

Противопоказания: нежелательно назначать беременным, кормящим матерям, а также лицам с недостаточностью глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, при острых инфекционных заболеваниях, в период обострения ревматизма, при заболеваниях кроветворных органов и почек, стенокардии. Нельзя применять одновременно с препаратами, угнетающими кроветворение.

Побочные действия: боли в животе, диспепсия, боли в сердце, метгемоглобинемия, острый внутрисосудистый гемолиз с гемоглобинурией (при дефиците Г6ФДГ).

Предосторожности: не назначать примахин одновременно с сульфаниламидами, учитывать возможный дефицит Г6ФДГ.

Форма выпуска: таблетки по 3 и 9 мг.

Хранение: список Б. В банках темного цвета.

**Хлорохина хлорид** или **хлорохина фосфат**, (**Делагил, Резохин, Маларекс, Арален**) - наиболее широко применяемый противомалярийный препарат. Выпускается фирмами «Sanofi» и другими.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок, очень горького вкуса. Легко растворим в воде, очень мало - в спирте.

Показания: основной препарат для лечения и химиопрофилактики лекарственно чувствительной тропической и всех остальных видовых форм малярии. Хорошо всасывается в ЖКТ. Не противопоказан при беременности.

Противопоказания: при тяжелых поражениях сердца, диффузном поражении почек, нарушении функции печени, поражениях кроветворных органов. Нельзя больным с эпилепсией и псориазом.

Побочные действия: дерматит, головокружение, головная боль, тошнота, рвота, шум в ушах, нарушение аккомодации, анорексия, боли в животе, умеренная лейкопения, снижение остроты зрения, мелькание в глазах, отложение пигмента в роговице. Быстрое в/в введение может привести к коллапсу.

Предосторожности: часто проводить общие анализы крови и мочи, следить за функцией печени, периодически - офтальмологические обследования.

Форма выпуска: таблетки по 100 и 150 мг основания, порошок, ампулы по 5 мл 5% раствора.

Хранение: список Б, порошок - в хорошо закрытой таре, защищенной от света; таблетки и ампулы - в защищенном от света месте.

**Хинин, Quinine (хинина гидрохлорид, хинина сульфат)** - противомалярийный препарат. Белый кристаллический порошок, без запаха, очень горького вкуса. Легко растворим в воде (хинина гидрохлорид) и спирте. Обладает гемашизонтоцидным действием, выраженным тропизмом к кровяным стадиям, питающимся гемоглобином.

Показания: препарат первой линии для лечения полирезистентной тропической малярии, для парентерального применения у больных с непереносимостью перорального приема препаратов.

Побочные действия: шум в ушах, головокружение, рвота, сердцебиение, дрожание рук, бессонница. Эритема, крапивница, маточные кровотечения, гемоглобинурийная лихорадка. При в/в введении возможно падение артериального давления или развитие сердечной аритмии. При в/м введении возможно нарушение стерильности.

Предосторожности: нельзя при идиосинкразии к хинину.

Противопоказания: гиперчувствительность, дефицит Г6ФДГ, декомпенсация сердечной деятельности, поздние месяцы беременности.

Формы выпуска: таблетки хинина гидрохлорида по 250 и 500 мг, ампулы хинина дигидрохлорида по 1 мл 50% раствора.

Хранение: в хорошо закрытой таре, защищенной от света.

**Правила:**

1) При появлении рвоты ранее чем через 30 мин после приема внутрь противомаларийного препарата следует повторно принять ту же дозу. Если рвота возникла через 30-60 мин. после приема таблеток, то дополнительно назначают половину дозы этого препарата.

**Распространение тропической малярии, устойчивой к противомалярийным препаратам**

| Страна       | Отмечена устойчивость к |                              |
|--------------|-------------------------|------------------------------|
|              | Хлорхину                | Мефлохину                    |
| Ангола       | +                       | -                            |
| Афганистан   | +                       | -                            |
| Бангладеш    | +                       | -                            |
| Бенин        | +                       | -                            |
| Боливия      | +                       | -                            |
| Ботсвана     | +                       | -                            |
| Бразилия     | +                       | -                            |
| Буркина-Фасо | +                       | -                            |
| Бурунди      | +                       | -                            |
| Бутан        | +                       | -                            |
| Джибути      | +                       | -                            |
| Заир         | +                       | -                            |
| Замбия       | +                       | -                            |
| Зимбабве     | +                       | -                            |
| Индия        | +                       | -                            |
| Индонезия    | +                       | -                            |
| Иран         | +                       | -                            |
| Йемен        | +                       | -                            |
| Камбоджа     | +                       | +<br>(в западных провинциях) |
| Камерун      | +                       | -                            |
| Кения        | +                       | +                            |
| Китай        | +                       | -                            |
| Колумбия     | +                       | -                            |

|                          |   |   |
|--------------------------|---|---|
| Коморские Острова        | + | - |
| Кот-д*Ивуар              | + | - |
| Лаос                     | + | - |
| Либерия                  | + | - |
| Мавритания               | + | - |
| Мадагаскар               | + | - |
| Малави                   | + | - |
| Малайзия                 | + | - |
| Мали                     | + | - |
| Мьянма (бывшая<br>Бирма) | + | - |
| Мозамбик                 | + | - |
| Намибия                  | + | - |
| Непал                    | + | - |
| Нигер                    | + | - |
| Нигерия                  | + | - |
| Оман                     | + | - |
| Пакистан                 | + | - |
| Папуа-Новая<br>Гвинея    | + | - |
| Перу                     | + | - |
| Руанда                   | + | - |
| Сан – Томе и<br>Принсипи | + | - |
| Саудовская Аравия        | + | - |
| Свазиленд                | + | - |
| Сенегал                  | + | - |
| Соломоновы<br>острова    | + | - |
| Сомали                   | + | - |
| Судан                    | + | - |
| Суринам                  | + | - |

|  |   |  |
|--|---|--|
| Сьерра- Леоне                            | + | -  |
| Таджикистан                              | + | -  |
| Таиланд                                  | + | +<br>(пограничные с Мьянмой и<br>Камбоджей районы) |
| Танзания                                 | + | -  |
| Того                                     | + | -  |
| Уганда                                   | + | -  |
| Филиппины                                | + | -  |
| Французская<br>Гвиана                    | + | -  |
| Центрально-<br>Африканская<br>Республика | + | -  |
| Чад                                      | + | -  |
| Шри- Ланка                               | + | -  |
| Экваториальная<br>Гвинея                 | + | -  |
| Эритрея                                  | + | -  |
| Эфиопия                                  | + | -  |
| Южная Африка                             | + | -  |

Растущая устойчивость к противомалярийным препаратам распространяется быстрыми темпами, что подрывает усилия по борьбе с малярией.

Лекарственная устойчивость (резистентность) малярийных паразитов определяется (по Bruce-Chwatt, 1986) как «способность штамма паразита размножаться или выживать в присутствии концентраций препарата, которые в норме разрушают паразитов того же вида или предотвращают их размножение». Такая устойчивость может быть относительной (паразит податлив повышенным дозам, вполне переносимым хозяином) или полной (паразит противостоит максимальным дозам, переносимым хозяином).

При лечении монопрепаратами на основе артемизинина пациенты могут преждевременно прекращать лечение в связи с быстрым исчезновением симптомов малярии. При таком незавершенном лечении в крови у пациентов остаются устойчивые паразиты. Без второго препарата, предоставляемого в качестве компонента комбинированной терапии (как это делается при АКТ), эти устойчивые паразиты выживают и могут быть переданы комару, а затем другому человеку. Поэтому, монотерапия является одной из основных причин распространения устойчивости к артемизинину.

Если устойчивость к артемизинину получит дальнейшее развитие и распространится в другие крупные географические районы, как это случилось ранее с хлорохином и сульфадоксином-пириметамином (СП), последствия для здоровья людей могут быть катастрофическими, так как альтернативных противомалярийных лекарств в ближайшие пять лет не появится.

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

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

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



## Профилактика малярии

Борьба с переносчиками является основным способом снижения уровня передачи малярии на уровне отдельных сообществ. Это единственное мероприятие, которое может снизить передачу малярии с очень высоких уровней практически до нуля. В области личной профилактики малярии первой линией обороны является индивидуальная защита от укусов комаров.

В самых разных условиях эффективны два вида борьбы с переносчиками.

### 1. Обработанные инсектицидом противомоскитные сетки (ОИС).

Предпочтительным типом ОИС для медико-санитарных программ по распространению являются сетки, пропитанные инсектицидом длительного действия (СИДД). ВОЗ рекомендует обеспечивать охват всех людей, подвергающихся риску и в большинстве мест. Самым эффективным по стоимости способом достижения этой цели является бесплатное предоставление СИДД с тем, чтобы каждый человек каждую ночь спал под СИДД.

### 2. Распыление внутри помещений инсектицидов остаточного действия.

Распыление инсектицидов остаточного действия внутри помещений (РИОДВП) является самым действенным способом быстрого снижения уровня передачи малярии. Полный потенциал этого мероприятия реализуется при условии, что распыление производится, по меньшей мере, в 80% домов в целевых районах. Распыление внутри помещений эффективно в течение 3-6 месяцев, в зависимости от используемого инсектицида и типа поверхностей, на которые производится распыление. ДДТ может быть эффективным в некоторых случаях в течение 9-12 месяцев.

### Схемы личной химиофилактики выезжающих в эндемичные по малярии страны в зависимости от особенностей ситуации в их очагах

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

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