
МАЛЯРИЯ.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

— Подготовили специалисты ГБУЗ НО ИКБ №2 г.Нижнего
Новгорода —

СОДЕРЖАНИЕ:

1. определение
2. краткие исторические факты
3. этиология
4. эпидемиология
5. патогенез
6. клиническая картина
7. дифференциальная диагностика
8. лабораторная диагностика
9. осложнения
10. лечение
11. эпидемиологический надзор
12. профилактические мероприятия

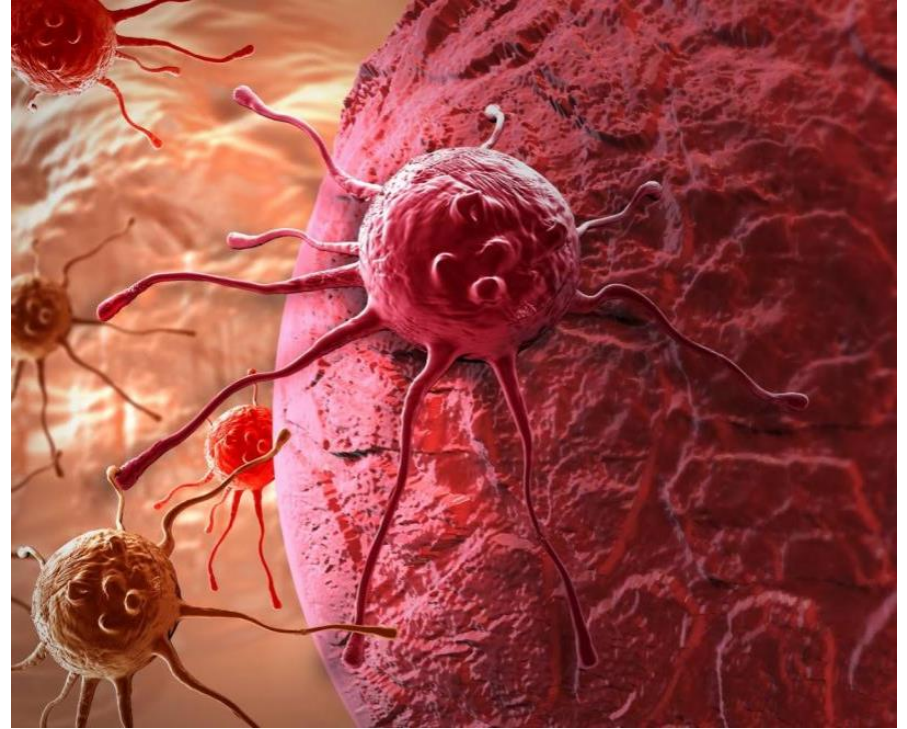


ОПРЕДЕЛЕНИЕ



Малярия (итал. *mala aria* – «плохой воздух», ранее известная как «болотная лихорадка») – протозойное антропонозное трансмиссивное заболевание с чередованием лихорадочных приступов и периодов апирексии, увеличением печени и селезенки, анемией с возможным развитием гемолитической желтухи.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ





КРАТКИЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ ФАКТЫ



КРАТКО ИЗ ИСТОРИИ

Основные признаки заболевания известны ещё со времён глубокой древности (древнеегипетские, китайские и индийские источники, труды Гиппократ и Эмпедокла). Позже древнеримский писатель Варрон (116—28 гг. до н.э.) указывал на наличие в болотистых местах неких мельчайших, невидимых глазу существ, проникающих с «дурным воздухом» (*mal'aria*) в организм.



КРАТКО ИЗ ИСТОРИИ

В самостоятельную форму малярию выделил женевский врач Т. Мортон (1696).

Итальянский естествоиспытатель Д. Ланчизи подчеркивал роль стоячих водоемов в распространении болотной лихорадки (1717).



КРАТКО ИЗ ИСТОРИИ

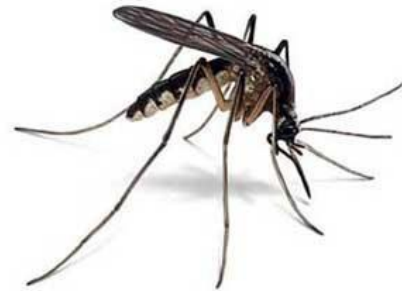
Впервые возбудитель малярии в крови человека обнаружил А. Лаверан (6 ноября 1880 г.).

Принадлежность возбудителя к споровикам установил И.И. Мечников (1886).

Роль комаров, как переносчиков малярии, окончательно установили Р. Росс (1897) и Б. Грасси (1898).



Шарль Луи Лаверан (1845 – 1922) первооткрыватель возбудителя малярии человека



Комар рода Anopheles – переносчик малярии

Цикл развития паразита в организме, стадии его развития и закономерности проявления приступов были определены К. Гольджи (1889).

Первыми препаратами, применяемыми в Европе для лечения малярии, стали настой коры хинного дерева (Дель Вега Х., 1640), кристаллический хинин (Гизе Ф.И., 1816), хлорохин (Андерзаг Г., Кикут У., 1945).

КРАТКО ИЗ ИСТОРИИ



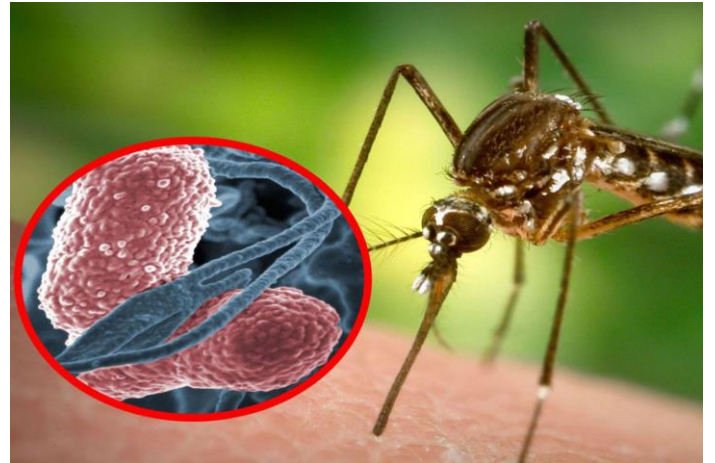
ЭТИОЛОГИЯ



ВОЗБУДИТЕЛИ

Возбудители – простейшие рода *Plasmodium* класса *Sporozoea*. Род *Plasmodium* разделяют на 2 подрода – *Plasmodium* и *Laverania*. Известно более 100 видов плазмодиев, но лишь четыре из них являются возбудителями малярии человека:

- *P. vivax*,
- *P. malariae*,
- *P. falciparum*,
- *P. ovale*.



ВИДЫ МАЛЯРИИ

Возбудитель (род/подвид)	Вызываемое заболевание
Plasmodium (Laverania) falciparum	Тропическая малярия
Plasmodium (Plasmodium) vivax	Трехдневная малярия
Plasmodium (Plasmodium) ovale	Овале-малярия
Plasmodium (Plasmodium) malariae	Четырехдневная малярия

ВОЗБУДИТЕЛИ. РАЗЛИЧИЯ

Выявлены существенные различия между возбудителями разных форм малярии:

- **в продолжительности циклов бесполого и полового развития,**
- **способности заражать переносчика,**
- **вирулентности.**

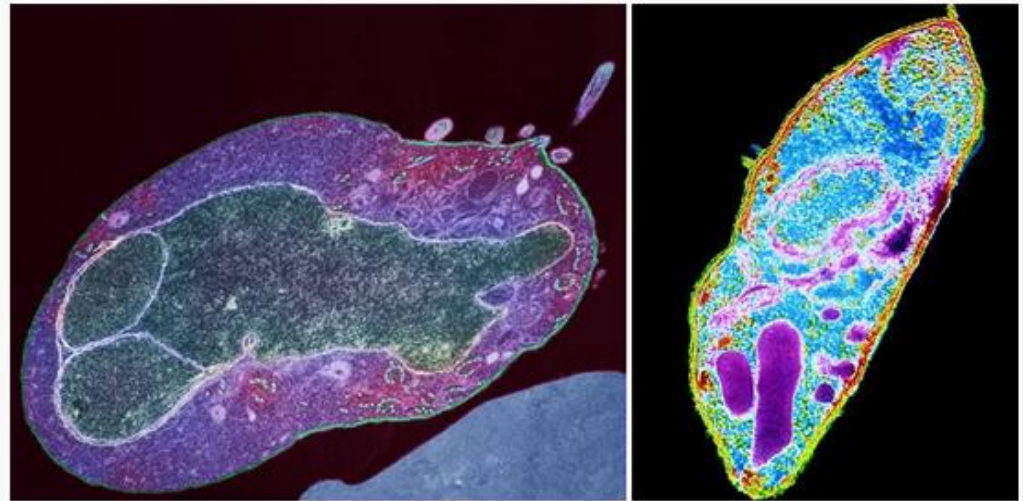
Эти факторы в значительной степени определяют видовые ареалы разных возбудителей малярии.

ВОЗБУДИТЕЛИ. РАЗЛИЧИЯ

К организму человека **наиболее адаптирован *P. malariae***,
наименее — *P. falciparum*.

Большое практическое
значение имеет
постоянно растущая
резистентность
плазмодиев к
противомалярийным
препаратам во многих
регионах земного шара.

малярийный плазмодий (электронная
микрофотография)



ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ РАЗВИТИЯ МАЛЯРИЙНОГО ПЛАЗМОДИЯ

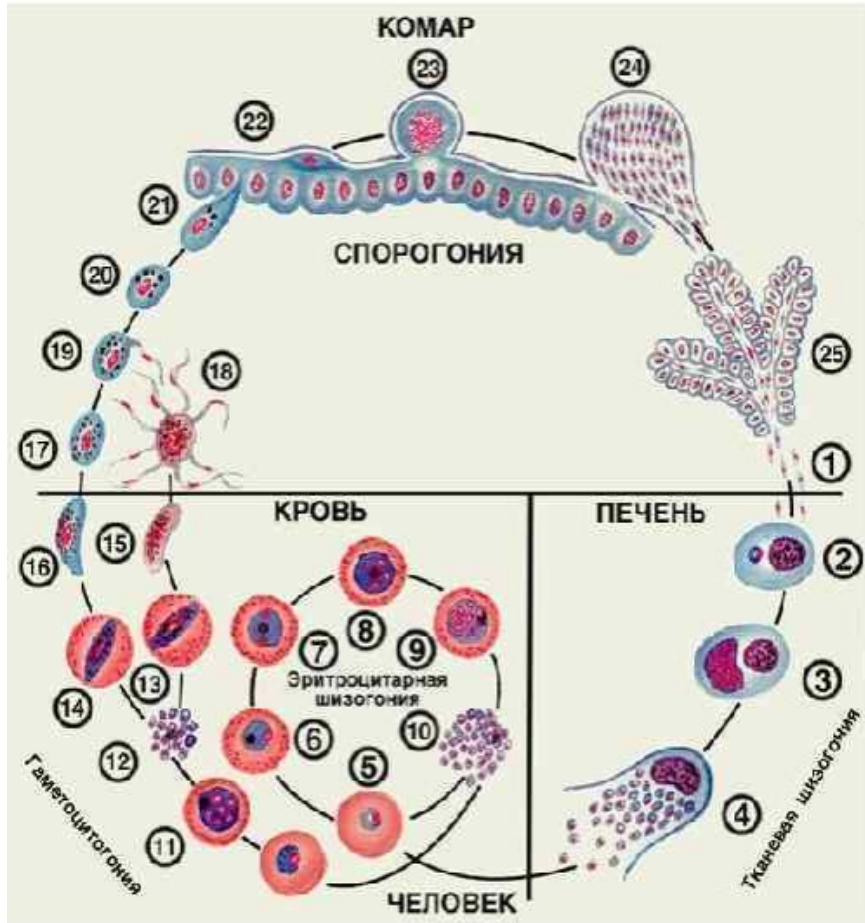
Жизненный цикл развития малярийного плазмодия складывается из двух стадий:

- 1. Стадии, протекающей в организме человека (бесполовое размножение плазмодиев (шизогония) и подготовка к половому размножению (образование гамет).**
- 2. Стадии пребывания в органах комара (половое размножение и образование спорозоитов (спорогония).**

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ РАЗВИТИЯ МАЛЯРИЙНОГО ПЛАЗМОДИЯ

Процесс (фаза цикла развития паразита)	Орган или ткань, где циркулирует паразит	Стадия развития плазмодия
0. Заражение	Кровь	Спорозоит
I. Экзоэритроцитарная (тканевая) шизогония	Печень (гепатоциты)	Образование экзоэритроцитарных мерозоитов
2. «Спячка» (<i>P. vivax</i>, <i>P. ovale</i>)	Печень (гепатоциты)	Брадиспорозоиты — образование гипнозоитов
3. Эритроцитарная шизогония	Кровь (эритроциты)	Трофозоит — шизонт — эритроцитарные мерозоиты
4. Гаметоцитогония	Кровь (эритроциты)	Гаметоциты (мужские и женские)

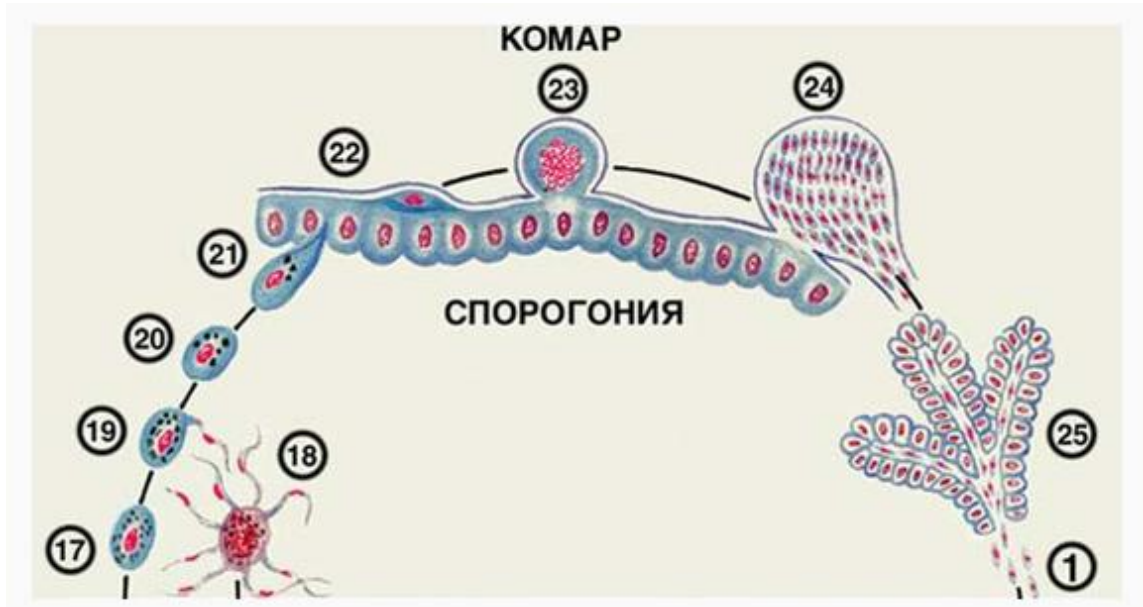
Жизненный цикл развития малярийного плазмодия



- 1 - спорозоиты,
- 2 - спорозоит, внедрившийся в печеночную клетку,
- 3 - растущий шизонт с многочисленными ядрами,
- 4 - шизонт, распадающийся на мeroзоиты,
- 2-4 - шизогония в печени,
- 5-9 - эритроцитарная шизогония,
- 10-16 - гаметоцитогония с формированием макро- и микрогаметоцитов,
- 17 - женская половая клетка,
- 18 - образование микрогамет из микрогаметоцита,
- 19 - оплодотворение,
- 20 - зигота,
- 21 - оокинета,
- 22-23 - развитие ооцисты,
- 24 - спорозоиты, покидающие ооцисту,
- 25 - спорозоиты в слюнных железах комара.

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ РАЗВИТИЯ МАЛЯРИЙНОГО ПЛАЗМОДИЯ В ОРГАНАХ КОМАРА

При насасывании крови больного малярией человека в организм комара попадают малярийные плазмодии, находящиеся на разных стадиях развития, но дальнейшему развитию подвергаются только гамонты (незрелые половые формы). Все остальные плазмодии погибают. В желудке комара малярийные плазмодии проходят сложный путь.

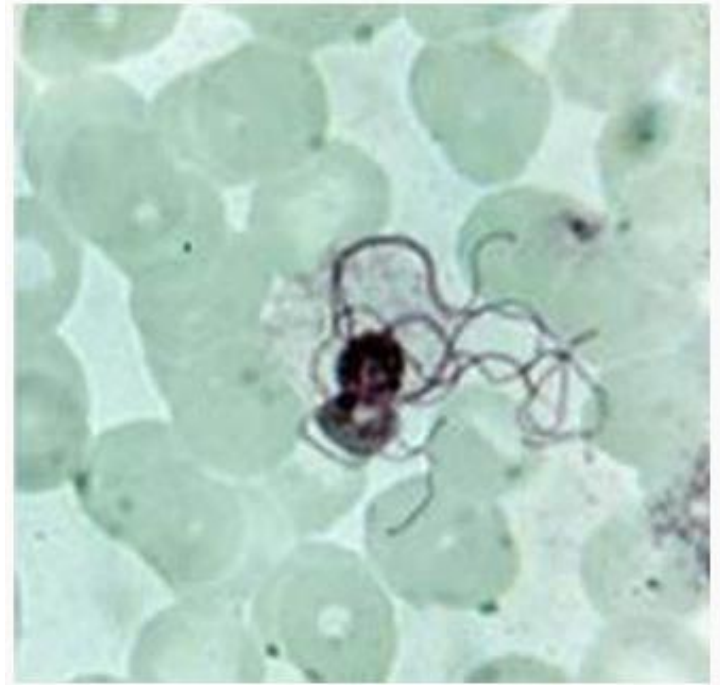


СОЗРЕВАНИЕ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК

В средней части кишки комара (желудке) гаметоциты (незрелые половые формы) превращаются в гаметы (зрелые половые формы). Макрогаметы или женские особи образуются (созревают) из макрогаметоцитов.

Из микрогаметоцитов образуются мужские особи. Причем из каждого микрогаметоцита образуется до 8 подвижных змееподобных микрогамет.

Доказано, что если в 1 мм^3 крови инфицированного человека менее 1 – 2 гаметоцитов, заражение комаров не происходит.



В желудке комара мужские гамонты «выбрасывают» жгутики. Процесс называется эксфлагелляцией.

ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

Ядро с участком протоплазмы называется споробластом. Внутри споробластов развиваются веретенообразной формы спорозоиты, число которых может достигать 10 тыс.

Ооциста раздувается до таких размеров, что спорозоиты в ней плавают свободно.

В ооцистах отлагается пигмент, по рисунку которого можно определить вид плазмодия.

СПОРОГОНИЯ

Далее оокинета внедряется в стенку желудка комара, округляется и проникает на его наружную стенку, покрывается защитной оболочкой, растет и превращается в ооцисту. Число ооцист может быть от единиц до 500. Весь процесс от укуса комара до образования ооцисты длится около 2-х дней.

Оокинета прикрепляется к внутренней стенке средней кишки (фото слева), внедряется в него, округляется и проникает на наружную стенку, покрывается защитной оболочкой, растет и превращается в ооцисту (фото справа).



СПОРОГОНИЯ

После разрыва оболочки ооцисты спорозоиты попадают в полость тела и гемолимфу комара, разносятся по всему телу. Наибольшее их количество (сотни тысяч) скапливается в слюнных железах.

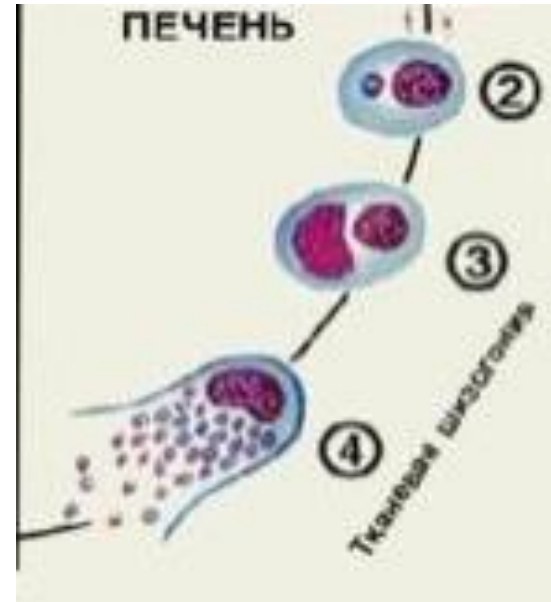
Спустя 2 недели спорозоиты приобретают вирулентность, сохраняя заразные свойства до 2-х месяцев. Далее спорозоиты дегенерируют.

На сроки спорогонии оказывают влияние вид комара и температура окружающей среды. При заражении комаров *Plasmodium vivax*, насекомое становится опасным через 7 дней, *Plasmodium falciparum* — через 8 — 10 дней, *Plasmodium malariae* — через 30 — 35 дней, *Plasmodium ovale* — через 16 дней.

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ МАЛЯРИЙНОГО
ПЛАЗМОДИЯ В ЧЕЛОВЕКЕ:
ЭКЗОЭРИТРОЦИТАРНАЯ (ДОКЛИНИЧЕСКАЯ)
СТАДИЯ МАЛЯРИ

ЗАРАЖЕНИЕ

При укусе инфицированной самкой малярийного комара в кровь человека со слюной насекомого попадают малярийные плазмодии на стадии спорозоитов. В течение 10 – 30 минут спорозоиты свободно передвигаются в плазме крови и далее оседают в клетках печени. Часть спорозоитов (брадиспорозоитов) *Plasmodium ovale* и *Plasmodium vivax* впадают в спячку, другая их часть, а также *Plasmodium falciparum* и *Plasmodium malariae* (тахиспорозоиты) начинают печеночную шизогонию немедленно.



ПЕРИОД ТКАНЕВОЙ ШИЗОГОНИИ

В клетках печени (гепатоцитах) происходит превращение спорозоитов в тканевые шизонты, которые через 6 – 15 дней делятся с образованием множества тканевых мерозоитов.

Из одного спорозоиота образуется от 10 до 50 тыс. печеночных мерозоитов (шизонтов), которые через 1 – 6 недель попадают в кровь. При разрушении инфицированных печеночных клеток тканевые мерозоиты выходят в кровь.

На этом заканчивается инкубационный период малярии и начинается период эритроцитарной шизогонии – период клинических проявлений.

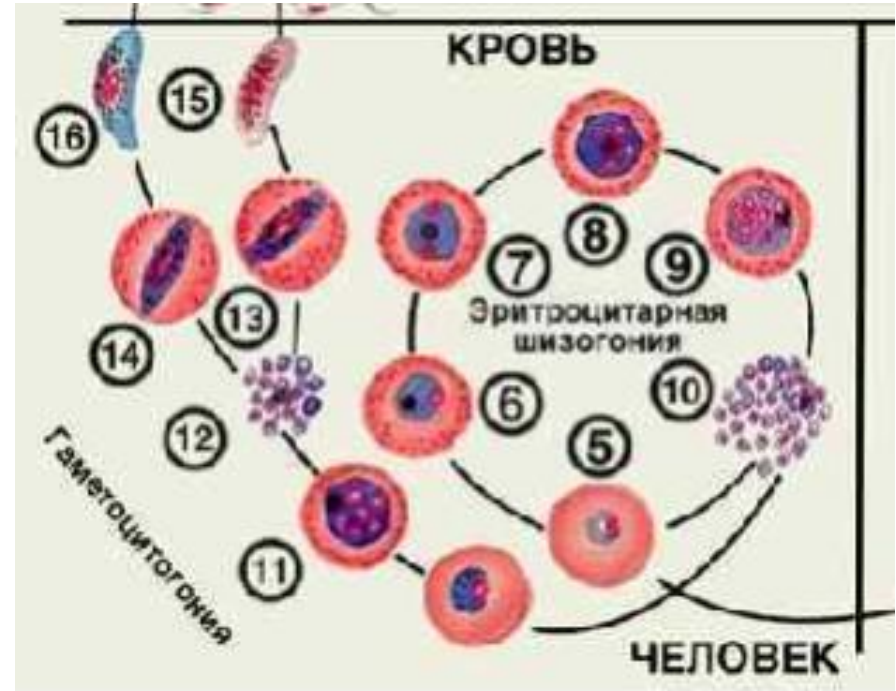
ПРОЦЕСС СПЯЧКИ

Часть спорозоитов (гипнозоитов) *Plasmodium ovale* и *Plasmodium vivax*, попав в гепатоциты, превращаются в неактивные формы и впадают в спячку. В таком состоянии паразиты могут пребывать месяцы и годы, являясь причиной отдаленных рецидивов.

После разрыва клеток печени мерозоиты поступают в кровь и внедряются в эритроциты. Начинается эритроцитарная (клиническая) стадия шизогонии.

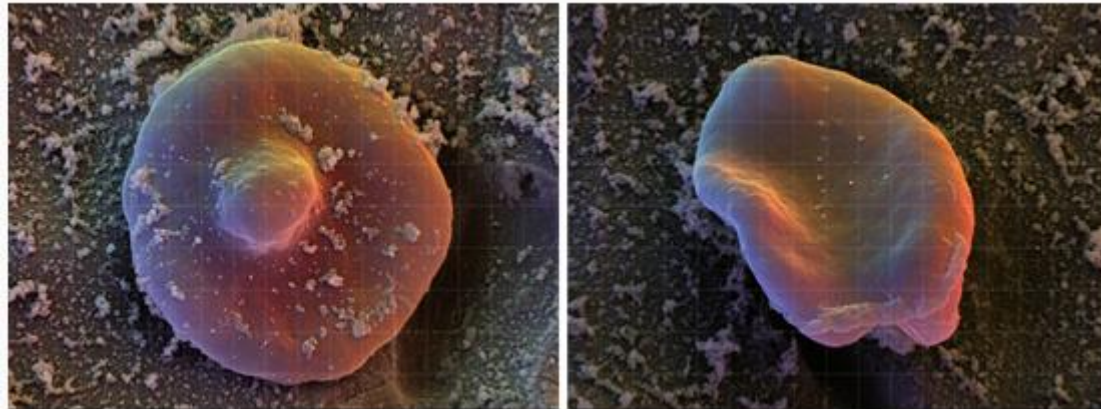
ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ МАЛЯРИЙНОГО
ПЛАЗМОДИЯ В ЧЕЛОВЕКЕ: ЭРИТРОЦИТАРНАЯ
(КЛИНИЧЕСКАЯ) СТАДИЯ МАЛЯРИ

После разрыва клеток печени мерозоиты поступают в кровь и внедряются в эритроциты. Начинается эритроцитарная (клиническая) стадия шизогонии.



ПРИКРЕПЛЕНИЕ К ЭРИТРОЦИТАМ

Прикрепление мерозоитов к оболочке эритроцитов и инвагинация в их мембраны происходит за счет наличия на поверхности красных кровяных клеток специальных рецепторов. Считается, что рецепторы на поверхности эритроцитов, служащие мишенями для мерозоитов, разные для разных видов плазмодиев.



ЭРИТРОЦИТАРНАЯ ШИЗОГОНИЯ

Проникнув в эритроциты, шизонты поглощают белок глобин (составляющая часть гемоглобина), растут и размножаются. В эритроците паразит проходит 4 стадии развития:

1. Стадия кольца (трофозоида).
2. Стадия амебовидного шизонта.
3. Стадия морулы (фрагментации). В эту стадию ядра шизонтов многократно делятся (на 6 – 25 частей), вокруг них обособливаются участки цитоплазмы. Образуются эритроцитарные мерозоиты.
4. Часть паразитов проходит стадию образования гаметоцитов.

Длительность фазы эритроцитарной шизогонии составляет у *P. malariae* – 72 часа, у остальных видов плазмодиев – 48 часов.

ГАМЕТОЦИТОГОНИЯ

Часть вновь образованных мерозоитов попадает в эритроциты, другая часть превращается в гаметоциты — незрелые половые клетки. Процесс носит название гаметоцитогония.

- **Гаметоциты *Plasmodium falciparum* (возбудителей тропической малярии) развиваются в глубоко расположенных сосудах внутренних органах. После созревания, которое длится 12 дней, они появляются в периферической крови, где сохраняют жизнеспособность от нескольких дней до 6-и недель.**
- **Гаметоциты плазмодиев остальных видов развиваются в периферических сосудах в течение 2 — 3 дней и после созревания погибают через несколько часов.**



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ



РЕЗЕРВУАР И ИСТОЧНИК ИНВАЗИИ

Человек (больной или паразитоноситель) и самки комаров рода *Anopheles*.

Комар заражается после сосания крови человека, содержащей зрелые гаметоциты. Последние наводняют кровь после 2–10 приступов трёхдневной или четырёхдневной малярии, а при тропической малярии — с 7–10-го дня болезни.

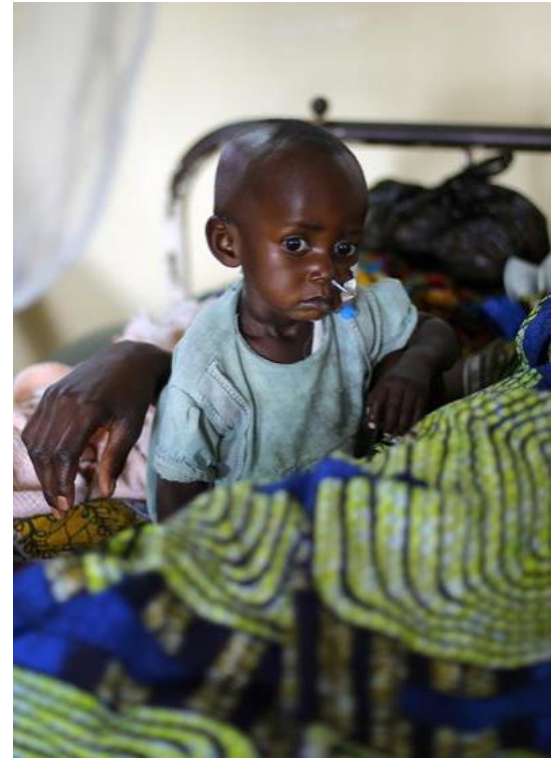
Продолжительность этого периода составляет при тропической малярии около года, несколько больше при трёхдневной и овале-малярии, десятки лет при четырёхдневной малярии.

РЕЗЕРВУАР И ИСТОЧНИК ИНВАЗИИ

В эндемичных районах основным источником инфекции бывают дети.

У взрослых в результате развивающихся иммунных реакций количество циркулирующих гаметоцитов и продолжительность носительства значительно меньше.

Инвазированные комары после завершения спорогонии остаются заразными от нескольких дней до 1,5 мес.



МЕХАНИЗМ ПЕРЕДАЧИ

Механизм передачи — **трансмиссивный**.

Известно более 400 видов комаров рода *Anopheles*. Из них 60 видов — известные переносчики, а 30 видов — основные переносчики возбудителей малярии человека.



Эпидемическую роль того или иного вида определяет несколько факторов:

- **восприимчивость конкретного вида комара к определённому виду малярийного плазмодия;**
- **вероятность и частота нападений определённых видов комаров на человека;**
- **численность популяции комаров и вероятность достижения отдельных особей эпидемически опасного возраста;**
- **продолжительность сезона с оптимальной температурой воздуха.**

МЕХАНИЗМ ПЕРЕДАЧИ



Не исключена возможность заражения при переливаниях крови или применении инфицированного инструментария (шприцев, игл). Возможна трансплацентарная или интранатальная передача возбудителя.



МЕХАНИЗМ ПЕРЕДАЧИ



ВОСПРИИМЧИВОСТЬ

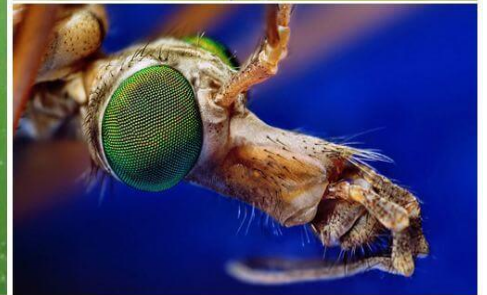
Естественная восприимчивость людей всеобщая, однако существуют группы, относительно невосприимчивые к малярии.

Представители негроидной расы Западной Африки генетически нечувствительны к возбудителю трёхдневной малярии, лица с дефицитом фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы относительно резистентны к возбудителю тропической малярии.

Относительной устойчивостью к паразитам тропической малярии обладают гетерозиготные носители гемоглобина S (HbS) и гомозиготные лица с серповидноклеточной анемией.

Постинвазионный иммунитет нестойкий, возможны реинвазии и перекрёстные инвазии.

ВОСПРИИМЧИВОСТЬ



ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

В настоящее время малярия распространена на территории 90 стран земного шара, половина из которых расположена в Африке.

Согласно классификации ВОЗ, различают четыре степени активности эндемических очагов малярии:

- **гипоэндемические (низкий или умеренный риск заражения),**
- **мезоэндемические (умеренный или высокий риск),**
- **гиперэндемические (высокий риск),**
- **голоэндемические (очень высокий риск).**



ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

На территории бывшего Советского Союза активные очаги существуют в Таджикистане, Узбекистане и Азербайджане.

В большинстве европейских стран (в том числе и в России) отмечают завозные случаи малярии.

Ежегодно в Российской Федерации регистрируют 800—1200 случаев малярии.

80% завозных случаев составляют больные трёхдневной малярией из стран СНГ, в т.ч. из Азербайджана и Таджикистана (сезонные рабочие, беженцы и коммерсанты).

ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

В большинстве завозных случаев из стран дальнего зарубежья преобладает тропическая малярия из Африки.

Среди завозных случаев из Азии преобладает трёхдневная малярия.

Завоз малярии возможен не только больными людьми, но и заражёнными переносчиками, попадающими в Россию из эндемичных стран чаще всего самолётами, реже — морскими судами и автофургонами.

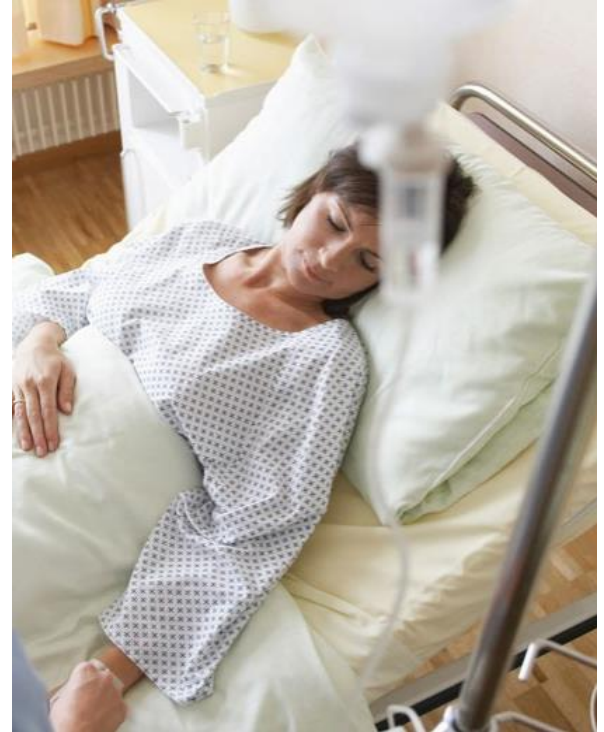
Возможен залёт заражённых комаров из эндемичных по малярии пограничных районов.



ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

В последние годы единичные случаи местной трёхдневной малярии отмечены в Краснодарском крае, Московской, Липецкой, Нижегородской, Самарской, Ростовской и других областях, отличающихся значительным маляриегенным потенциалом.

Распространение малярии на эндемичных территориях зонально-очаговое, его определяет взаимодействие природных и социально-экономических факторов, преобладающих на каждой конкретной территории.



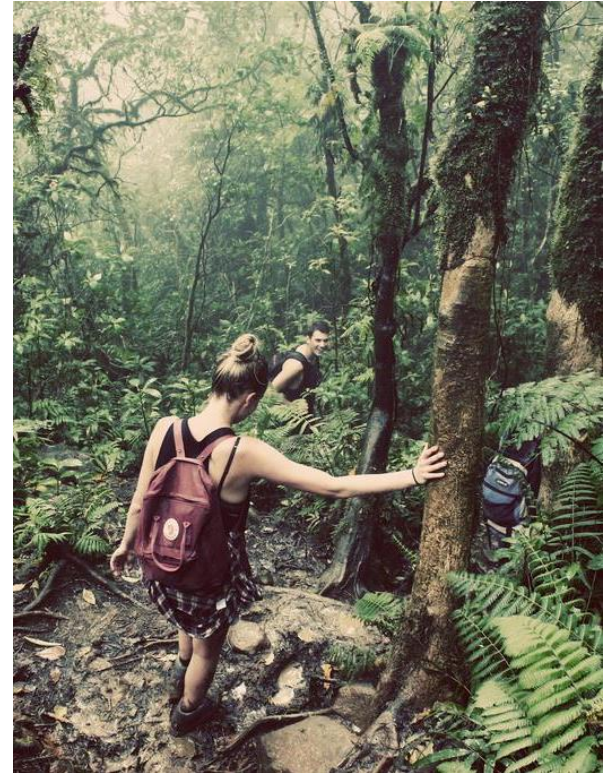
ПАТОГЕНЕЗ



ПАТОГЕНЕЗ

Фаза тканевой шизогонии бессимптомна, её продолжительность соответствует большей части инкубационного периода.

Инкубационный период малярии может завершиться уже на стадии эритроцитарной шизогонии, если концентрация эритроцитарных мерозоитов, выходящих в кровяное русло из разрушенных эритроцитов, превысит так называемый пирогенный порог.



ПАТОГЕНЕЗ

В первые дни болезни температура тела, как правило, постоянно повышена, хотя её уровень подвержен колебаниям в течение суток (период инициальной лихорадки).

Указанные проявления обусловлены одновременным развитием нескольких генераций паразитов, количественно превышающих пирогенный порог и находящихся на разных стадиях эритроцитарной шизогонии.

В дальнейшем, по мере формирования иммунных реакций, слабо устойчивые генерации плазмодиев погибают, и в эритроцитах продолжает развиваться одна, наиболее устойчивая из них.

Клинически это проявляется строгим чередованием приступов лихорадки и периодов апиреksии (период типичных малярийных пароксизмов).

ПАТОГЕНЕЗ

При развитии иммунных реакций организма паразитемия снижается до подпорогового уровня, приступы лихорадки прекращаются (латентный период).

Выраженное иммуносупрессивное действие малярийных паразитов в течение лихорадочных периодов заболевания приводит к состоянию анергии с возможностью развития тяжёлых суперинфекций, активизации хронических инфекционных процессов.



Продолжительность малярии при однократном заражении (Беляев А.Е. Лысенко А.Я., 1992)

Форма малярии	Минимальная продолжительность	Максимальная продолжительность
Тропическая	До 1 года	До 3 лет
Трёхдневная и овале-малярия	До 1,5—2 лет	До 4—5 лет
Четырёхдневная	До 2—3 лет	Десятки лет (пожизненно)

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Патоморфологические изменения в различных органах при малярии разнообразны. В первую очередь они связаны с нарушениями микроциркуляции и реологических свойств крови.

Нередко выявляют кровоизлияния, значительные дистрофические и некробиотические процессы в миокарде, почках (с признаками острого тубулярного некроза), увеличение паренхиматозных органов с отложением в них малярийного пигмента гематомеланина.

При четырёхдневной малярии возможны явления прогрессирующего нефротического синдрома иммунокомплексного генеза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА



ИНКУБАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

**Продолжается 1–3 недели,
при четырёхдневной
малярии — до 6 недель.**

**В случаях трёхдневной или
овале-малярии неактивное
состояние
брадиспорозитов в печени
может привести к
удлинению инкубационного
периода до 2 лет и более.**



ПРОДРОМАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

У большинства пациентов, инвазированных возбудителями трёхдневной и овале-малярии, развиваются головная боль, артралгии и миалгии, слабость, снижение работоспособности. Иногда возможны боли в печени и селезёнке.

Продромальный период продолжается от нескольких часов до 2—3 дней.

Для тропической и четырёхдневной малярии развитие продромального периода нехарактерно.



ПЕРИОД ИНИЦИАЛЬНОЙ ЛИХОРАДКИ

Характерен для первичного заражения.

Проявляется общим недомоганием, прогрессирующей слабостью, головной болью, миалгиями, артралгиями, ломотой в пояснице.

Объективные данные при осмотре больного скудны: возможны умеренно выраженные катаральные явления в ротоглотке и небольшая тахикардия.

Увеличение печени и селезёнки, их уплотнение и болезненность при пальпации выявляют лишь в конце этого периода.



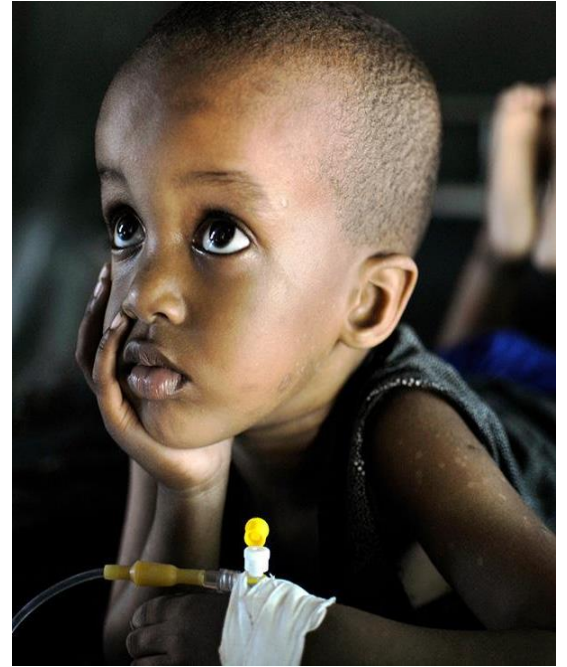
ПЕРИОД ТИПИЧНЫХ МАЛЯРИЙНЫХ ПАРОКСИЗМОВ

Характер и продолжительность приступов зависят от вида возбудителя.

При трёхдневной и четырёхдневной малярии приступы наступают в утренние или дневные часы, при овале-малярии — в вечернее время, при тропической малярии — в любое время суток.

Клиническая картина лихорадочного приступа имеет много общего при всех формах малярии и проходит три стадии:

- озноб,
- жар,
- потоотделение.



ВТОРИЧНЫЙ ЛАТЕНТНЫЙ ПЕРИОД

Развивается после прекращения приступов. Для него характерны нормальная температура тела и исчезновение основных клинических проявлений заболевания, однако в течение ещё нескольких недель или месяцев может сохраняться субпатентная паразитемия.

Субфебрильная температура тела, наблюдаемая в этот период у части больных, при отсутствии плазмодиев в крови (подтверждённом лабораторными исследованиями) может быть связана с вегетативными расстройствами или присоединением вторичной инфекции.



РАННИЕ РЕЦИДИВЫ

Характерны для всех видов малярии. Могут возникнуть через 2 нед и даже 3 мес по окончании первичных малярийных пароксизмов. Протекают с основными клиническими признаками, свойственными приступам малярии.

По происхождению рецидивы можно разделить на **эритроцитарные**, связанные с персистенцией паразитов в эритроцитах, и **экзоэритроцитарные**, обусловленные активизацией гипнозоитов в гепатоцитах. Эритроцитарные рецидивы наблюдаются при всех видах малярии, экзоэритроцитарные — только при трёхдневной и овале-малярии.



ПОЗДНИЕ РЕЦИДИВЫ

Возникают через 6 мес и более, имеют те же клинические особенности, но иногда могут протекать тяжело.

Они обусловлены либо нарастанием сохранившейся подпороговой или субпатентной паразитемии (что особенно характерно для четырёхдневной малярии), либо активацией брадиспорозитов (экзоэритроцитарные рецидивы при трёхдневной и овале-малярии).



КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ МАЛЯРИИ

ТРОПИЧЕСКАЯ МАЛЯРИЯ

Характерно острое начало (короткий продромальный период наблюдают лишь у иммунных лиц). Инициальная лихорадка продолжается до 5-7 дней, отмечают нечеткую очерченность периодов между приступами при первичных малярийных пароксизмах. Во время приступов озноб и потливость выражены умеренно, длительность приступов может достигать 1 сут и более. Характерны диспептические явления.

Только при этой форме малярии наряду с лёгкими и среднетяжёлыми случаями может развиваться злокачественное течение заболевания с тяжёлыми осложнениями и нередко летальным исходом.

Трёхдневная малярия

Протекает доброкачественно. Характерны продромальные явления, возможен период инициальной лихорадки. Типичные малярийные пароксизмы отличает синхронность (наступают в одно и то же время). Они протекают с выраженным, но коротким ознобом и профузным потоотделением. Анемия развивается постепенно и проявляется лишь в конце 2-й или начале 3-й недели болезни.

Несмотря на значительное количество пароксизмов у нелеченых больных чаще всего наступает спонтанное выздоровление.

ОВАЛЕ-МАЛЯРИЯ

По клиническим проявлениям напоминает трёхдневную малярию, но отличается относительной лёгкостью течения с невысокой температурой тела, умеренными спленомегалией и анемией. Количество лихорадочных пароксизмов небольшое.

ЧЕТЫРЁХДНЕВНАЯ МАЛЯРИЯ

Начинается остро, продромальные явления и инициальная лихорадка нехарактерны. Чёткие малярийные пароксизмы с выраженными ознобом и потоотделением устанавливаются сразу; их разделяют двухдневные промежутки апирексии.

Гепатолиенальный синдром и анемия развиваются медленно. Клинические проявления в нелеченых случаях через 8-14 приступов самостоятельно купируются, но рецидивы возможны в течение нескольких и даже десятков лет в связи с длительным сохранением подпороговой паразитемии на низком уровне.

Одна из особенностей заболевания — возможность развития нефротического синдрома, трудно поддающегося лечению.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При первичном заражении малярией уже в период инициальной лихорадки постоянно повышенная температура тела имеет определённую стадийность в течение суток: её повышение сопровождается озноб, максимальный уровень — чувство жара, снижение (хотя и не до нормы) — потливость. В конце данного периода развивается гепатолиенальный синдром.



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В период типичных малярийных пароксизмов ещё более характерной становится фазность приступов, проходящих последовательно стадии озноба, жара и пота; приступы лихорадки разделены одно или двухдневными промежутками апирексии (что при тропической малярии не обязательно), становятся отчётливыми увеличение и болезненность печени и селезёнки, гемолитическая анемия, а иногда и желтуха.



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Вспомогательное значение для диагноза имеют анамнестические данные:

- **пребывание в эндемичной по малярии зоне или приезд из неё в течение последних 3 лет,**
- **переливания крови или кровезаменителей в последние 3 мес,**
- **перенесённая в прошлом малярия.**



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА



ДИАГНОСТИКА

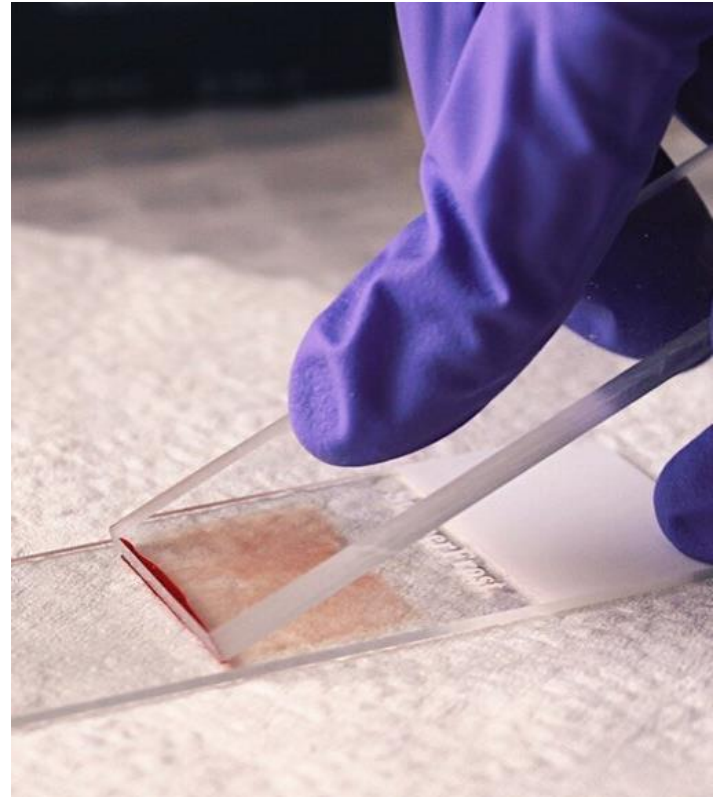
Обследование на малярию показано при возникновении лихорадочных состояний в следующих случаях:

- **у прибывших в течение последних 3 лет из эндемичных по малярии зон (включая страны СНГ);**
- **у больных, получавших переливания крови или кровезаменителей в течение последних 3 мес;**
- **у лиц, перенёсших малярию в течение последних 3 лет;**
- **при лихорадке неясного генеза, сопровождающейся развитием гепатолиенального синдрома, анемии, желтухи;**
- **при лихорадке неясного генеза, продолжающейся более 5 дней.**

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Лабораторная диагностика включает обнаружение и идентификацию плазмодиев при микроскопическом исследовании мазков и препаратов «толстая капля» крови больного, окрашенных по Романовскому–Гимзе.

При исследовании препаратов «толстая капля» легче обнаружить возбудитель и определить уровень паразитемии, но нельзя точно установить его вид.



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

В последние годы разработан высокочувствительный и специфичный ориентировочный метод экспресс-диагностики малярии, основанный на выявлении в сыворотке крови малярийного Аг, богатого гистидином (ParaSight-F-тест, ICT-тест).

Для обнаружения ДНК плазмодия можно применять ПЦР.



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Серологические методы исследования (РНИФ, ИФА) применяют при эпидемиологическом обследовании населения в малярийной зоне (серологическом скрининге), а также при обследовании доноров для предупреждения трансфузионной малярии.



ОСЛОЖНЕНИЯ



ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения, наиболее характерные для тропической малярии:

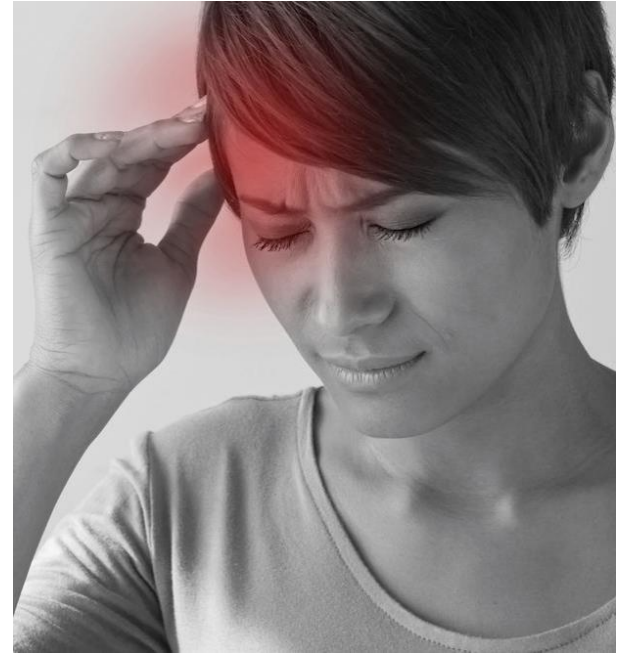
- **церебральная малярия с развитием комы,**
- **гемоглобинурийная лихорадка,**
- **ОПН,**
- **геморрагический синдром,**
- **ИТШ,**
- **реже коллапс,**
- **отёк лёгких,**
- **малярийные психозы.**



ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ МАЛЯРИЯ

Возникает при тропической малярии у неиммунных лиц с высокой паразитемией в результате микроциркуляторных нарушений в капиллярах мозга с токсико-аллергическим отёком мозговой ткани.

Она развивается на фоне основных синдромальных проявлений заболевания — гипертермии, гепатолиенального синдрома, анемии. В мазках крови обнаруживают все промежуточные стадии развития плазмодиев.



ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ МАЛЯРИЯ

В течении этого осложнения выделяют три стадии энцефалопатии.

I стадия. Наблюдают нарастающую интенсивную головную боль, головокружение, повторную рвоту, вялость, заторможенность, сонливость. Больные односложно отвечают на вопросы.

II стадия. Развивается после I стадии. Отмечают оживление сухожильных рефлексов, появление патологических рефлексов и судорог, спутанное сознание, симптомы менингизма. Возможно психомоторное возбуждение.

III стадия. Характерны бессознательное состояние, мышечный гипертонус, арефлексия, артериальная гипотензия, одышка, парез сфинктеров. Летальность без лечения достигает 100%.

ГЕМОГЛОБИНУРИЙНАЯ (НЕРНОВОДНАЯ) ЛИХОРАДКА

Развивается вследствие острого внутрисосудистого гемолиза, обусловленного иммунно-аллергическими реакциями — образованием аутоиммунных комплексов, провоцирующих гемолиз не только инвазированных, но и здоровых эритроцитов.

Осложнение чаще развивается у лиц с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, неоднократно принимавших хинин и 8-аминохинолины (примахин) для лечения малярии.



ГЕМОГЛОБИУРИЙНАЯ (НЕРНОВОДНАЯ) ЛИХОРАДКА

Основные признаки: гипертермия с ознобом, интенсивная головная боль, миалгии и артралгии, боли в поясничной области, печени и селезёнке, повторная рвота, прогрессирующая олигурия с отделением по каплям мочи чёрного цвета.

Быстро нарастают анемия и желтуха. Массивный гемолиз эритроцитов с гемоглобинурией приводит к нарушениям почечной микроциркуляции, в результате чего могут наступить клеточная аноксия и тубулярный некроз.

В этих случаях развивается ОПН, возможен летальный исход.





ЛЕЧЕНИЕ



ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Этиотропную терапию начинают немедленно после установления клинико-эпидемиологического диагноза.

Лечение начинают с назначения гематошизонтоцидных средств, направленных на прекращение эритроцитарной шизогонии и купирование лихорадочных малярийных пароксизмов.

Химиопрепараты применяют по соответствующим схемам. Выбор этиотропного средства проводят с учётом резистентности возбудителей в географической зоне, где произошло заражение.



ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Для лечения нетяжёлой и неосложнённой тропической малярии в настоящее время применяют общепринятые препараты с учётом противопоказаний к ним:

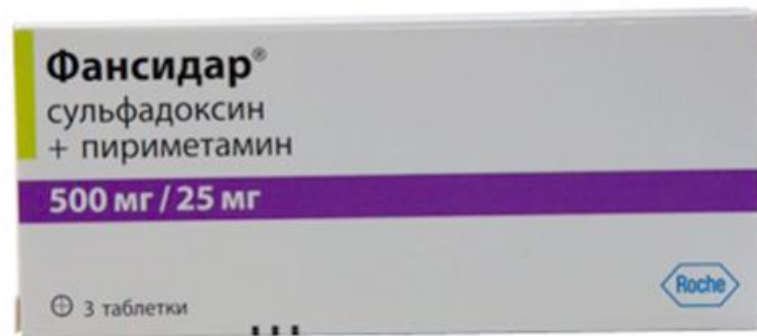
- мефлохин (“**Лариа**м”),
- галофантрин (“**Халфан**”),
- хинина сульфат (“**Кинимакс**”),
- артемизинин и его производные (“**Артемизин**”, “**Артесунат**”, “**Артеметер**”),
- комбинированная терапия





НЕ РЕКОМЕНДОВАНЫ ДЛЯ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ

В связи с постоянно прогрессирующей резистентностью *P. falciparum* такие препараты, как хлорохин (“Делагил”), “Фансидар”, “Фансимеф” и “Метакельфин”, для лечения тропической малярии не рекомендованы.



ТЕРАПИЯ

В случаях малярии с высокой паразитемией, а также при многократной рвоте гематошизонтоцидные препараты назначают парентерально.

Одновременно проводят патогенетическую терапию: внутривенно вводят растворы

- 5% глюкозы,
- 0.9% натрия хлорида,
- реополиглюкина,
- антигистаминных препаратов,
- преднизолона,
- применяют сердечно-сосудистые препараты,
- витамины.



ТЕРАПИЯ

При осложнённых и тяжёлых формах заболевания (в основном тропической малярии) лечение проводят в отделениях реанимации и интенсивной терапии.



ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

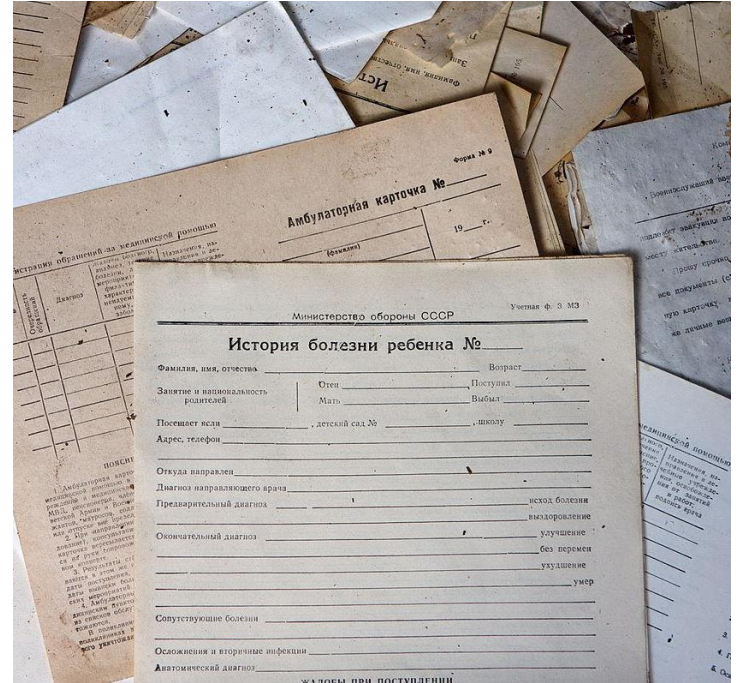
Целесообразно диспансерное наблюдение за переболевшими в течение первых 2 месяцев еженедельно с контрольными лабораторными исследованиями, а затем — в течение 2 лет с ежеквартальными обследованиями (с апреля по сентябрь обследования ежемесячные).

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР



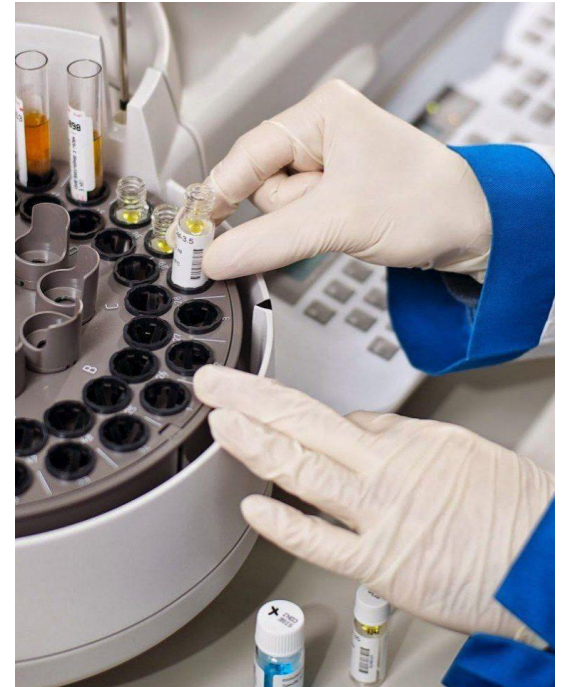
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР

- Информационная функция** включает учёт и регистрацию случаев и очагов, сбор данных о маляриегенности территории, миграции населения, оценку полученной информации, выпуск информационных писем для медицинской сети и заинтересованных ведомств (для исполнителей-эпидемиологов или паразитологов, энтомологов и их помощников).



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР

2. **Диагностическая функция** заключается в оперативной работе лечебно-профилактической и санитарно-эпидемиологической служб. Первая проводит выявление больных, клиническую и паразитологическую диагностику, вторая — эпидемиологическую диагностику (обследование больного и очага, наблюдение за очагом, ретроспективный и оперативный эпидемиологический анализы, изучение условий эпидемического процесса на данной территории).



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР

3. **Контрольная функция,** осуществляемая санитарно-эпидемиологической службой, состоит в контроле над выполнением мероприятий и оценке их эффективности, коррекции качества работы.



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР

4. **Организационно-методическая (управленческая) функция** - планирование мероприятий, срока и объёма их проведения, расстановку исполнителей, подготовку кадров по диагностике, клинике, эпидемиологии малярии, выпуск методических указаний, памяток. Эту работу выполняет санитарно-эпидемиологическая служба совместно с ЛПУ и научно-исследовательскими учреждениями, разрабатывающими и внедряющими новые методы и средства борьбы с малярией.





ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ



ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Малярия включена в перечень болезней, на которые распространяются «Правила по санитарной охране территории», действующие на территории Российской Федерации, со всеми вытекающими из этого обстоятельствами.

Каждое транспортное средство, уходящее из неблагополучной по малярии местности, должно быть свободно от комаров. Выявление источников инфекции остаётся одной из решающих мер в борьбе с болезнью и её профилактике.



ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ХИМИОПРОФИЛАКТИКА

Для защиты людей, выезжающих на неблагоприятные по этой инфекции территории, применяют индивидуальную химиопрофилактику: **делагил** (по 0,25 г 2 раза в неделю) курсом на 1 нед до выезда, во время пребывания там и в течение 4–6 нед после возвращения.

В очагах тропической малярии рекомендована индивидуальная химиопрофилактика **мефлохином** по 250 мг 1 раз в неделю. Она служит основным методом персональной защиты.





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



ИСТОЧНИКИ:

1. В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин
Инфекционные болезни и эпидемиология 2007 г.
2. С.Г.Пак, Б.К.Данилкин, Е.В.Волчкова, М.Н.Алленов
Инфекционные болезни 2008 г.
3. <https://ru.wikipedia.org>

