

# МАЛЯРИЯ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА

В. Г. Божко, Е. А. Иоанниди, В. Ф. Обехов, Ф. С. Искулов

## Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной ВолГМУ

**Малярия** (синонимы: *Febris intermittens* — лат., *Intermittent fever* — англ.) — собирательное название группы трансмиссивных инфекций, вызываемых простейшими рода *Plasmodium*, характеризуется циклическим рецидивирующим течением со сменой лихорадочных пароксизмов и периодов апиреksии, анемией и гепатоспленомегалией.

Возбудители малярии — одноклеточные микроорганизмы, относящиеся к типу *Protozoa*, классу *Sporozoa*, семейству Plasmodidae, роду *Plasmodium*. Из всего рода, включающего более 100 видов малярийных плазмодиев, преимущественно 4 вида могут паразитировать у человека: *P. vivax* — возбудитель трехдневной малярии, *P. ovale* — возбудитель малярии типа трехдневной, *P. falciparum* — возбудитель тропической малярии, *P. malariae* — возбудитель четырехдневной малярии.

Как одна из древнейших болезней человека, малярия принадлежит к категории так называемых вновь возвращающихся («re-emerging» — англ.) инфекций. До середины XX века малярия являлась одной из самых актуальных тропических болезней в мире. Глобальная программа ликвидации малярии, начатая в 1955 году под эгидой ВОЗ, не достигла своей конечной цели, однако привела к значительному снижению заболеваемости и смертности от нее. Уже к началу 60-х годов инфекция была практически полностью ликвидирована во всех экономически развитых странах Европы, Азии, Америки и Австралии, в том числе и в России, которая до 90-х годов XX века оказалась за пределами мирового ареала малярии. Однако в течение последних 20 лет положение с малярией медленно, но неизменно вновь ухудшается. Наблюдается ее постепенный возврат на ранее освобожденные территории. Возникновение эпидемий связано с определенными социально-экономическими предпосылками (массовая миграция населения, экономические кризисы, военные конфликты), а также и с экологическими причинами (развитие резистентности к противомалярийным препаратам у возбудителей и к инсектицидам у переносчиков). В ряде стран возврат малярии сопровождается крупными эпидемиями, которые в значительной мере перечеркивают ранее достигнутые успехи.

По данным ВОЗ, более 2 млрд. жителей планеты, в основном проживающих в регионах с тропическим и субтропическим климатом, подвержены высокому риску заражения. В мире ежегодно заболевает малярией около 300—500 млн. человек, число смертельных исходов достигает 1,7—2,5 млн., преимущественно в экваториальной Африке и Юго-Восточной Азии. Таким образом, малярия в некоторых странах опять не только угрожает здоровью людей, но и подрывает их социально-экономическое положение.

В 1995—1998 гг. ситуация в России ухудшилась в связи с увеличением случаев завоза трехднев-

ной малярии (*P. vivax*) и прежде всего из ближнего зарубежья (Таджикистана и Азербайджана), где возникли эпидемии этого вида малярии; 80 % завозных случаев составили больные трехдневной малярией из стран СНГ (сезонные рабочие, беженцы, коммерсанты). Среди завозных случаев из стран дальнего зарубежья (Африка) преобладала тропическая малярия, из стран Азии — трехдневная малярия. В тех государствах, на территории которых она была ранее ликвидирована, возрастает число «завозных» случаев малярии и вторичных случаев от завозных, продолжают отмечаться летальные исходы тропической малярии.

В последние годы наибольший завоз малярии (до 100 случаев в год) происходит в основном в крупные административные центры, где помимо этого в предместьях и дачных поселках есть условия, и все чаще регистрируются случаи местной передачи малярии (Московская, Липецкая, Нижегородская, Самарская, Волгоградская, Ростовская, Оренбургская, Свердловская области, Краснодарский край). Наибольшую опасность в распространении малярии представляют территории юга России, пограничные с мировым ареалом трехдневной малярии, где паразитарные системы наиболее устойчивы. К таковым, в частности, относится республика Дагестан. Среди завозных случаев 76,8 % составляет трехдневная малярия, местная передача которой возможна на большей части территории страны. И, действительно, в России, включая и Волгоградскую область, ежегодно регистрируются вторичные случаи заражения здоровых лиц от больных с завозной малярией.

Вследствие неудовлетворительной организации эпидемиологического надзора за малярией в стойких очагах инфекции (Таджикистан, Узбекистан, Азербайджан) на фоне некоторого снижения заболеваемости населения в активных очагах в этих республиках происходит распространение инфекции на ранее оздоровленные территории. Интенсивная миграция населения внутри страны приводит к завозу малярии из эндемичных зон в другие регионы России. В настоящее время клиничко-эпидемиологическая ситуация по малярии в Волгоградской области, несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости за последние 5 лет, остается неблагоприятной. Недостаточные знания практическими врачами клиники малярии и несвоевременное выявление больных, как источников инфекции, постоянно создают угрозу формирования активных очагов с местной передачей малярии и, следовательно, значительному ухудшению маляриогенной ситуации в нашем регионе.

### ДИАГНОСТИКА

Предварительный диагноз малярии устанавливается на основании клиничко-эпидемиологических данных и подтверждается лабораторно, прежде всего, обнаружением в крови малярийных плазмодиев.

Характерными клиническими симптомами болезни являются: типичные лихорадочные пароксизмы с потрясающими ознобами, быстрым подъемом температуры до высоких цифр с последующим профузным потом, правильный интермиттирующий характер лихорадки с чередованием приступов через одни или двое суток, спленомегалический синдром, иногда болезненность печени и селезенки при пальпации, анемия, изменения лейкограммы. Обращает на себя внимание бледно-желтый цвет кожных покровов при значительной длительности течения болезни, герпетические высыпания на губах и крыльях носа. Определенное диагностическое значение имеет наступление лихорадочных пароксизмов в первую половину дня, что особенно характерно для трехдневной малярии. Необходимо иметь в виду, что при овале-малярии приступы наблюдаются, как правило, в вечерние часы. Вполне удовлетворительное состояние больного в периоды апирексии, между приступами, также характерно для малярии. Следовательно, при наличии у больного регулярно чередующихся пароксизмов типа трех- или четырехдневной интермиттирующей лихорадки, увеличенной печени и селезенки и болезненности их при пальпации, а также анемии, необходимо исключить малярию и после обязательного уточнения эпидемиологических данных немедленно провести исследование крови на наличие в ней плазмодиев. Следует подчеркнуть, вышеуказанные проявления малярии, прежде всего, характерны для периода разгара заболевания. Поэтому наибольшие трудности возникают при диагностике тропической малярии в связи с особенностями ее клинического течения. В отдельных случаях может отсутствовать такой характерный для малярийной инфекции признак, как интермиттирующая лихорадка, а наблюдается ремиттирующая, ежедневная лихорадка. Особенно важно помнить, как уже было отмечено ранее наличие продромального периода, когда колебания температуры еще незначительны, невыраженными могут быть ознобы и поты. Наряду с этим больного нередко беспокоят сильные головные боли, миалгии, боли в животе, тошнота, рвота, диарея, иногда появляются отчетливая иктеричность склер, боли в правом подреберье и т. д. Все это при неполно собранном эпидемиологическом анамнезе и недостаточном клиническом обследовании больного, особенно в амбулаторных условиях, может привести к диагностическим ошибкам.

Проведенный нами анализ клинических случаев малярии за последние 10 лет, а также данных отечественной и зарубежной литературы позволяют выделить первичный симптомокомплекс для ранней клинической диагностики заболевания на догоспитальном этапе: продромальный период у неиммунных лиц — познабливание, субфебрилитет, недомогание, миалгии, при тропической малярии более выражены головная боль, может быть тошнота, рвота, диарея. Таким образом, в этот период малярия по клинике может напоминать ОРВИ, либо легкую форму кишечной инфекции. В отдельных случаях возможно наличие инициальной лихорадки неправильного ремиттирующего типа продолжительностью от 2 до 5 дней. Именно поэтому, малярию принято называть заболеванием-маской. После продромального периода начинаются типичные пароксизмы или период разгара.

*Злокачественные формы тропической малярии с исходом в малярийную кому, малярийный алгид, отек легких обычно развиваются у неиммунных к малярии лиц, прибывших в очаг малярии или находившихся там кратковременно, при отсутствии специфической терапии.* Характерными признаками являются тяжелый интоксикационный синдром, лихорадка неправильного типа, без выраженных ознобов и периодов апирексии, симптомы поражения центральной нервной системы: бессонница, возбуждение или сонливость, нарушение критики, агрессивность, очагово-неврологические расстройства. В особо тяжелых случаях появляются геморрагические высыпания, кровохарканье. Увеличения размеров печени и селезенки может и не быть. Характерна высокая паразитемия (поражение эритроцитов более 5 % или более 100 тыс. паразитов в 1 мкл. крови) с наличием как молодых, так и зрелых форм *P. falciparum* (кольца и шизонты); выраженный и нарастающий лейкоцитоз (более 12 тыс/мкл), тяжелая анемия, гипогликемия (менее 2,2 ммоль/л), метаболический ацидоз (рН менее 7,3).

Паразитологические методы исследования препаратов крови («толстая капля» и «тонкий мазок»), по-прежнему, являются золотым стандартом в лабораторной диагностике малярии.

#### **Обследованию на малярию подлежат:**

— Лица, прибывшие из эндемичных по малярии местностей или посетившие эндемичные страны в течение последних трех лет с любым из следующих симптомов: характерные лихорадочные пароксизмы или повышение температуры, ознобы, недомогание, головная боль, диспепсические расстройства (тошнота, рвота, диарея), увеличение печени, селезенки, анемия, желтушность склер и кожных покровов.

— Лица, лихорадящие в течение 3 дней в эпидемический сезон и в течение 5 дней в остальное время года.

— Пациенты с продолжающимися подъемами температуры, несмотря на проводимое лечение в соответствии с установленным диагнозом.

— Реципиенты при повышении температуры в последние три месяца после переливания крови.

— Лица, проживающие в активном очаге, при любом повышении температуры.

Исследование крови проводится и на фоне высокой температуры и в период апирексии. В практической работе для обнаружения в крови малярийных плазмодиев пользуются в основном методом толстой капли. Помимо этого могут применяться другие методы специфической лабораторной диагностики, которые в клинической практике играют вспомогательное значение:

— Серологические исследования по выявлению специфических антител — применяются реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), иммуноферментный анализ (ИФА).

— Экспресс-методы диагностики малярии на основе иммуноферментного анализа (ParaSight-F, ICT, KAT Quick-Malariae и др.), обеспечивающие выявление в крови антигенов *Pl. falciparum* и *Pl. vivax*.

— ПЦР-диагностика.

При лабораторном исследовании крови обращают внимание на снижение показателей содержания гемоглобина, уменьшение числа

## Классификация антималярийных средств по химическому составу

№ п/п	Группа препаратов	Названия препаратов
1	4-хинолинметанола	Хинин сульфат, хинин дигидрохлорид, кинимакс, мефлохин (лариам)
2	4-аминохинолины	Хлорохин (делагил), хлорохина фосфат, нивахин, амодиахин
3	Сульфоны и сульфамиды	Дапсон, сульфадоксин, сульфален
4	Бигуаниды и диаминопиридины	Триметоприм, прогуанил (бигумаль), пириметамин (дарапим)
5	8-аминохинолины	Примахин, тафенохин
6	Антибиотики (тетрациклинового ряда, макролиды)	Тетрациклин, доксициклин, клиндамицин, азитромицин
7	«Артемизинины» – препараты китайской полыни	Артемизинин, артеметер, артесунат
8	Нафтохиноны	Атоваквон
9	Фенантренметанола	Халфан, галофантрин

эритроцитов, изменение их размеров и формы, ретикулоцитоз, наличие лейкоцитоза, гипогликемии, оценивают уровень паразитемии, коагулограмму, показатели кислотно-щелочного состояния крови, гематокрита, лабораторно-биохимические показатели функции печени и почек.

Диагностика тропической малярии унеиммунных лиц позже 6 дня от начала заболевания, при отсутствии этиотропной терапии, как правило, всегда сопровождается злокачественным течением заболевания с высокой вероятностью летального исхода.

## ЛЕЧЕНИЕ

Все пациенты с диагнозом малярии должны быть госпитализированы в инфекционное отделение по клиническим и эпидемиологическим показаниям. С целью предупреждения злокачественного течения и летальных исходов, прежде всего при тропической малярии, лечение должно быть назначено до получения результата паразитологического исследования крови. В стратегии лечения основными задачами являются: купирование клинических проявлений малярии при всех ее видах путем воздействия на эритроцитарные шизонты, уничтожение гаметоцитов в крови больного для предупреждения возможности передачи возбудителя комарами, обезвреживание тканевых форм паразита, что предотвращает развитие отдаленных рецидивов при трехдневной малярии и овале-малярии, патогенетическая терапия, направленная на восстановление нарушенных функций организма. Лечение проводится с учетом вида малярии, резистентности к хлорохину и другим противомаларийным препаратам, тяжести течения (неосложненная или осложненная малярия) и под контролем уровня паразитемии.

По химическому составу противомаларийные препараты могут быть отнесены к нескольким группам (см. табл. № 1).

Помимо этого в лечении применяются комбинированные препараты:

малярон (атоваквон + прогуанил), саварин (хлорохин + прогуанил), коартем или риамет (артеметер + люмефантрин), фансидар (пириметамин + сульфадоксин).

Универсальных препаратов, действующих на все стадии развития малярийных плазмодиев, не существует. По механизму действия противомаларийные средства делятся на шизотропные и гамотропные. Шизотропные препараты могут быть двух типов: гемошизотропные, действующие на эритроцитарные стадии паразитов, и гистошизотропные, вызывающие гибель паразитов, находящихся в ткани печени.

При всех формах неосложненной малярии лечение начинают с гематошизотропных препаратов. При обнаружении у больного *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* назначают препараты группы 4-аминохинолинов (хлорохин, нивахин, амодиахин и др.). Обычно вначале проводят трехдневный курс лечения хлорохином (делагилом): в первые сутки 1,5 г хлорохина — 1,0 г и 0,5 г с интервалом 6 часов (соответственно 600 мг и 300 мг основания), на 2-е и 3-и сутки по 0,5 г (или 300 мг основания). Всего на курс 2,5 г (250 мг хлорохина фосфата соответствуют 150 мг основания). Более корректно рассчитывать дозу препарата с учетом веса пациента: в 1-е сутки 10 мг/кг основания (первая доза) и 5 мг/кг (вторая доза) с интервалом 6 ч, на 2-е и 3-и сутки – по 5 мг/кг.

Если лихорадка продолжается, то делагил принимается еще в течение двух дней по 0,5 г препарата в сутки. Механизм действия препарата

заключается в блокировании синтеза нуклеиновых кислот в клетках плазмодия. Делагил обладает пизонтоцидной и гаметоцидной активностью против всех видов малярийных плазмодиев, в том числе и по отношению чувствительных к нему возбудителей тропической малярии, но не эффективен против тканевых форм возбудителей *vivax* и *ovale*-малярии, находящихся в гепатоцитах. Препарат противопоказан при эпилепсии, псориазе, ретинопатии, циррозе печени. В последние годы в некоторых эндемичных регионах Юго-Восточной Азии выявлена резистентность *P. vivax* к хлорохину. В таких случаях лечение следует проводить мефлохином или хинином по схеме лечения неосложненной тропической малярии. В тех случаях, когда вид возбудителя не установлен терапия проводится по схеме лечения тропической малярии.

С целью радикального лечения (предупреждения рецидивов), после окончания курса лечения хлорохином при малярии, вызванной *P. vivax* и *P. ovale* назначается гистошизотропный препарат – примахин по 0,009 г 3 раза в сутки или 0,25 мг/кг (основания) на протяжении 14 дней. Таким образом, общий курс антипаразитарной терапии обычно составляет в среднем 17 дней. Препарат обладает гистошизотропным действием, т. е. воздействует на тканевые формы *P. vivax* и *P. ovale*, а также выраженным гамотропным действием в отношении гаметоцитов практически всех видов малярийных плазмодиев. На островах Тихого океана и в странах Юго-Восточной Азии встречаются штаммы *P. vivax*, резистентные к примахину (так называемые штаммы типа Чессон). В этих случаях одной из рекомендуемых схем является прием примахина в дозе 0,25 мг/кг в сутки в течение 21 дня. Препарат противопоказан при патологии кроветворения, тяжелых нарушениях функции почек и детям в возрасте до трех лет. При назначении примахина возможно развитие внутрисосудистого гемолиза у пациентов с дефицитом фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) эритроцитов, поэтому у больных с дефицитом Г-6-ФД при необходимости можно применять альтернативную схему лечения примахином: 0,75 мг/кг в сутки один раз в неделю на протяжении 8 недель.

В настоящее время у *Pl. falciparum* регистрируются резистентность практически ко всем группам антималярийных препаратов, даже к производным артемизинина (препараты из китайской полыни). Именно поэтому хлорохин (делагил) сегодня практически не применяется для лечения тропической малярии (за исключением чувствительных к данному препарату штаммов *P. falciparum*). По рекомендации ВОЗ при выявлении у больного *P. falciparum* в случаях нетяжелого течения и отсутствия прогностически неблагоприятных показателей препаратами выбора являются мефлохин или галофантрин. При отсутствии мефлохина и галофантрина, при наличии противопоказаний к назначению этих препаратов или выявленной резистентности к ним назначают хинин в комбинации с антибиотиками (тетрациклин, доксициклин). В регионах, где отмечается резистентность *P. falciparum* к мефлохину, хинину и фансидару для лечения неосложненной тропической малярии рекомендуется использовать комбинацию мефлохина с препаратами артемизинина (артесунат, артеметер). Хинин является основным средством для лечения тропической малярии у беременных в случае резистентности к хлорохину.

Таким образом, для лечения лекарственно-устойчивых форм и прежде всего неосложненной тропической малярии эффективны следующие схемы лечения:

1. Хинин сульфат внутрь по 10 мг/кг 3 раза в сутки в сочетании с тетрациклином по 4 мг/кг каждые 6 часов, либо доксициклином по 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. Данная схема противопоказана детям до 8 лет. Вместо препаратов тетрациклинового ряда можно назначить клиндамицин (Clindamycin) по 300 мг 4 раза в сутки также в течение 7 дней.

2. Мефлохин (лариам) в дозе 15 мг основания/кг 2 раза в сутки (с интервалом в 6 часов). Обычно 750 мг в первый прием, затем 500 мг через 6—8 часов.

3. Галофантрин (халфен) в дозе по 8 мг на 1 кг массы каждые 8 часов в течение суток.

**Хинин** (в России – хинин сульфат, хинин дигидрохлорид) обладает гематошизотропным действием на все виды малярийных плазмодиев, включая возбудителей тропической малярии, резистентных к хлорохину. Предполагается, что механизм действия препарата обусловлен нарушением функции лизосом и блокированием синтеза нуклеиновых кислот в клетках малярийных плазмодиев. Хинин рекомендуется для лечения только тропической малярии. Противопоказаниями для его назначения являются заболевания среднего и внутреннего уха, декомпенсация сердечной деятельности, дефицит фермента глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, поздние сроки беременности.

**Мефлохин** (лариам) обладает гематошизотропным действием в отношении всех видов малярийных плазмодиев, включая и лекарственно устойчивые штаммы *P. falciparum*. Противопоказан при тяжелых психоневрологических заболеваниях; выраженных нарушениях функции печени; детям в возрасте до двух лет и массой тела менее 15 кг; в первом триместре беременности; представителям профессий, связанных с объемным зрением – водителям транспорта и т. д. Препарат обладает кумулятивными свойствами, с периодом полувыведения – 2—4 недели.

За рубежом при резистентности к вышеперечисленным препаратам применяются комбинированный препарат атоваквон (Atovaquon) в сочетании с прогуанилом (атоваквон-прогуанил или малярон), либо артемизинин и его производные. Атоваквон-прогуанил или малярон (одна таблетка содержит 250 мг атоваквона и 100 мг прогуанила) назначается по 4 таблетки 1 раз в день в течение 3 суток.

Артемизинин представляет собой экстракт китайской полыни *Artemisia annua*. В настоящее время чаще применяются, как более эффективные, его производные: артесунат, артеметер и артиэтер. Препараты оказывают выраженное гематошизотропное и гамотропное действие на все виды малярийных плазмодиев, включая полирезистентные штаммы *P. falciparum*. Предполагается, что механизм действия обусловлен активацией процессов перекисного окисления и повреждением свободными радикалами клеточных мембран и внутриклеточных белков малярийного плазмодия. Артемизинин и его производные противопоказаны при беременности и не рекомендованы для химиопрофилактики малярии. Эффективна комбинация



артесуната по 4 мг/кг в сутки в течение 3 суток с мефлохином — 25 мг/кг в первый день, 15 мг/кг и 10 мг/кг во второй и третий дни, также в течение 3 суток.

При злокачественной тропической малярии лечение осуществляется в отделении интенсивной терапии. Летальный исход при осложненной тропической малярии обычно наступает в течение 96 ч., поэтому цель химиотерапии — достичь терапевтической концентрации химиопрепаратов как можно быстрее. Необходимо немедленно назначать следующее лечение:

Внутривенно вводится хинин дигидрохлорид — первая доза 20 мг/кг, затем по 10 мг/кг в 250 мл 5%-й глюкозы или физиологического раствора (капельно, медленно в течение 4 часов, длительность последующих инфузий — 1—2 часа). Интервал между введениями составляет не менее 8 часов, а кратность не более трех раз в сутки. Следует однако помнить, что хинин, ввиду своей высокой токсичности, может вызывать тяжелые осложнения (гемоглобинурийную лихорадку, гипогликемию, нарушение ритма сердца). При улучшении состояния сразу переходят на пероральный прием хинина или мефлохина по одной из указанных выше схем. В регионах, районах, где отмечается резистентность к хинину, в частности в некоторых районах Юго-Восточной Азии, в качестве альтернативного метода лечения осложненной формы тропической малярии можно использовать производные артемизинина для парентерального (внутримышечного или внутривенного) введения, назначаемые в течение 7 дней (по 25 мг/кг в первый день и 12,5 мг/кг — в последующие дни) в комбинации с одной дозой мефлохина. В тех случаях, когда пероральное или парентеральное введение препаратов невозможно, например, при лечении тяжелой малярии в полевых условиях или у детей раннего возраста, за рубежом рекомендовано применение артемизинина в форме ректальных суппозиториев (RectoscapO). RectoscapO у больных тропической малярией не дает полного паразитоцидного эффекта, но предотвращает вероятность летального исхода и дает возможность для последующей транспортировки больного в клинику.

Больным тяжелой малярией необходимо ежедневно проводить микроскопию крови. Если уровень паразитемии через 48 часов существенно не уменьшился, то следует изменить схему лечения.

При осложненной трехдневной малярии вводится парентерально делагил (5—10,0 %) внутривенно или внутримышечно. Необходимо помнить, что при быстром внутривенном введении может развиться коллапс. Поэтому препарат вводится редкими каплями. Повторяют введение через 8 часов. Детям и новорожденным делагил вводит только внутримышечно. Суточная доза у них не должна превышать 8—10 мг/кг.

Лечение отека мозга, почечной недостаточности, отека легких и других осложнений злокачественной малярии проводят на фоне противомаларийной терапии по общим принципам интенсивной терапии неотложных состояний. При выраженной анемии и угрозе жизни больного (снижение гематокрита ниже 15—20 %) рекомендовано переливание эритроцитарной массы или цельной крови. В случае развития гемоглобинурийной лихорадки, необходима отмена препарата, вызвавшего гемолиз

эритроцитов. Показано назначение глюкокортикоидов (преднизолон в дозе 1—2 мг/кг), дезинтоксикационная терапия под контролем диуреза.

В период лечения больного малярией в стационаре препараты крови необходимо исследовать трехкратно (в 1-й, 4-й и последний дни) при трехдневной малярии и ежедневно при тропической с 1-го по 7-й день от начала специфического лечения.

Критериями выздоровления являются: отсутствие клинических признаков заболевания, отрицательные результаты паразитологического исследования крови на протяжении не менее 3 дней.

Прогноз, несмотря на проблемы, связанные с лекарственной устойчивостью, как правило, благоприятный. При своевременной диагностике и лечении, даже при тропической малярии наступает относительно быстро и полное выздоровление.

Летальность, обусловленная главным образом злокачественными формами тропической малярии, в среднем составляет 1 %. У детей в возрасте до 5 лет она достигает 5 %. В эндемичных районах летальность в среднем равна 3—5 %, а в некоторых из них она достигает 20—40 %.

#### ПРОФИЛАКТИКА

Стратегия профилактических мероприятий по борьбе с малярией в мире осуществляется под эгидой ВОЗ, в соответствии с которой была намечена цель для Европейского региона по ликвидации трехдневной малярии (*P. vivax*) к 2010 г., тропической (*P. falciparum*) — к 2015 г. На территории РФ противомаларийные мероприятия регламентируются СанПин 3.2.1333-03. Важнейшей задачей эпидемиологического надзора за малярией является своевременное выявление и лечение источников инфекции. Методы, которые используются для предотвращения распространения болезни или для защиты в областях, эндемичных для малярии, включают профилактические лекарственные средства, уничтожение комаров и средства для предотвращения укусов комаров. В настоящий момент нет вакцины против малярии, однако ведутся активные исследования для её создания. Ряд препаратов, используемых для лечения малярии, может также применяться и для профилактики. Как правило, лекарственные препараты принимают ежедневно или еженедельно в меньшей дозе, чем для лечения. Индивидуальная профилактика малярии проводится посредством мероприятий по защите от укуса комаров и приема антималярийных препаратов людьми, выезжающими в зоны, где распространена малярия. При посещении указанных регионов необходимо выяснить, имеется ли опасность заражения малярией в конкретном районе, куда планируется поездка, на какой сезон приходится наибольший риск заражения и каков спектр резистентности возбудителя малярии к антималярийным препаратам.

В период пребывания в местах, где распространена малярия, следует принимать меры предосторожности по защите от укусов комаров, спать в помещении, где окна и двери затянуты сеткой, или под сетчатым пологом, желателен пропитанный инсектицидом, обрабатывать открытые участки тела репеллентом.

Химиопрофилактика противомаларийными препаратами рекомендуется людям, выезжающим в очаги, эндемичные по малярии. *Неиммунные женщины в период беременности не должны посещать районы, эндемичные по малярии.*

Современные лекарственные средства для профилактики включают мефлохин (лариам) и атоваквон-прогуанил гидрохлорид (маларон). Выбор препарата обычно зависит от резистентности паразитов и наличия побочных эффектов.

Мефлохин является препаратом выбора для профилактики малярии в районах, где отмечается резистентность возбудителей к хлорохину. Препарат рекомендуется принимать 1 раз в неделю по 250 мг в течение всего периода пребывания в очаге, но не более 6 мес. При приеме мефлохина возможны побочные реакции: тошнота, головная боль, сердцебиение, синусовая брадикардия, иногда возможны судороги, психозы, сильное головокружение. В день приема мефлохина не рекомендуется вождение автотранспортных средств.

В очагах с сохраненной чувствительностью возбудителей *P. falciparum* к хлорохину, и в очагах

четырёхдневной, трёхдневной и овале-малярии, можно с целью профилактики использовать хлорохин, либо его сочетание с прогуанилом (для взрослых – 300 мг основания хлорохина 1 раз в неделю и 200 мг прогуанила ежедневно). В некоторых эндемичных по малярии регионах применяют саварин (250 мг прогуанила основания и 50 г хлорохина).

Следует подчеркнуть, что химиопрофилактика не всегда предупреждает развитие малярии, однако способствует предотвращению тяжелого течения и летальных исходов. Препараты следует начинать принимать до выезда в очаг, весь период пребывания в очаге в сезон, когда существует риск заражения, и в течение 4 нед. после выезда из очага. Для выявления возможных побочных реакций мефлохин рекомендуется начинать принимать за 2–4 нед. до выезда в очаг малярии; хлорохин – за 1 неделю до выезда. Для тех, кто прибыл из высокоэндемичных регионов по трёхдневной малярии с целью профилактики поздних рецидивов рекомендуется приемprimaхина в дозе 0,25 мг/кг основания в течение 14 дней.

### Литература

1. Инфекционные болезни и эпидемиология / В. И. Покровский, С. Г. Пак, Н. И. Брико, Б. К. Данилкин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. — 816 с.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1056 с.
3. Лысенко А. Я., Владимирова М. Г., Ежов М. Н. Маляриология. — 2 изд. — ВОЗ, 2003. — 512 с.
4. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы): Руководство для врачей / Под ред. В. П. Сергиева, Ю. В. Лобзина, С. С. Козлова. — СПб.: Фолиант, 2006. — 592 с.
5. Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. СанПиН 3.2.1333-03-М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора МЗ России, 2003. — 68 с.
6. Руководство к практическим занятиям по эпидемиологии инфекционных болезней: Учебное пособие / Под ред. В. И. Покровского, Н. И. Брико. — 2007. — 768 с.
7. Manson's Tropical Disease: 21st ed. / Ed. G. C. Cook, A. I. Zumba. – London: Saunders Ltd., 2002. — 1864 p.
8. WHO. Guidelines for the treatment of Malaria. — Geneva: WHO, 2006. — 261 p.

