

# МАЛЯРИЯ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

*В. Г. Божко, Е. А. Беликова*

## Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией, тропической медициной ВолгГМУ

Малярия (*malaria* – англ.; *paludisme* – франц.) – трансмиссивная протозойная болезнь человека, характеризующаяся циклическим рецидивирующим течением, проявляющаяся лихорадочными пароксизмами, анемией гепатоспленомегалией.

Как одна из древнейших болезней человека, малярия принадлежит к категории

так называемых вновь возвращающихся («*re-emerging*» – англ.) инфекций. В настоящее время малярия по-прежнему остается наиболее широко распространенной в мире тропической болезнью и является серьезнейшей проблемой здравоохранения для 110 стран Азии, Африки, Южной Америки (табл. 1).

*Таблица 1*

### Страны, эндемичные по малярии

Континент, регион	Страна
Европа	Азербайджан, Армения, Таджикистан, Туркменистан, Турция
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, 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

Программа ликвидации малярии, начатая в 1955 г. под эгидой ВОЗ, не достигла своей конечной цели, однако привела к значительному снижению заболеваемости и смертности от нее. В XXI в., уже с 2000 г. заболеваемость снизилась на 37 %, смертность – более чем на 25 % на глобальном уровне и на 33 % в Афри-

канском регионе. В новую стратегию заложено снижение заболеваемости и смертности на 90 % к 2030 г. [3, 7].

Несмотря на несомненные успехи в борьбе с малярией, маляриогенная ситуация в эндемичных регионах мира остается нестабильной [1, 7, 8]. По-прежнему не решена

проблема резистентности малярийных плазмодиев к антималярийным препаратам, отсутствует вакцина, как эффективное средство специфической профилактики [1, 3]. В 53 странах зафиксирована устойчивость минимум к одному классу инсектицидов.

В Российской Федерации противомаларийные лекарственные средства не производят. Зарегистрированы, но не всегда имеются в аптечной сети страны, хлорохин, хинин мефлохин, примахин, фансидар, а современные высокоэффективные препараты, в частности производные артемизинина, не зарегистрированы в РФ, хотя прошли полноценные клинические испытания и успешно применяются в эндемичных и многих других зарубежных странах [3]. Именно поэтому вопросы лечения, эпидемиологического надзора и профилактики малярии по-прежнему актуальны для клиницистов, эпидемиологов и организаторов здравоохранения во всем мире.

#### Диагностика малярии

Предварительный диагноз малярии устанавливается на основании клинико-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 потоотделением, правильный интермиттирующий характер лихорадки с чередованием приступов через одни или двое суток, спленомегалия, признаки анемии. Определенное диагностическое значение имеет наступление лихорадочных приступов в первой половине дня, что особенно характерно для трехдневной *vivax*-малярии. При овале-малярии приступы наблюдаются, как правило, в вечерние часы. Вполне удовлетворительное состояние больного в периоды апиреksии, между приступами, также характерно для малярии. Следует подчеркнуть, что вышеуказанные клинические проявления малярии,

прежде всего, характерны для периода разгара заболевания. Наибольшие трудности возникают при диагностике тропической малярии. В отдельных случаях может отсутствовать такой характерный для малярийной инфекции признак как интермиттирующая лихорадка, а наблюдается ремиттирующая ежедневная лихорадка.

Злокачественные формы тропической малярии с исходом в малярийную кому обычно развиваются у неиммунных к малярии лиц, прибывших в очаг малярии или находившихся там кратковременно, при отсутствии специфической терапии в первые 5 дней от начала болезни.

#### Эпидемиологические критерии диагноза «малярия»:

1. Пребывание в очаге малярии вне данной местности в период, соответствующий инкубационному периоду.
2. Пребывание в очаге малярии в данной местности (вторичный от завозного или местный).
3. Гемотрансфузии или повторное использование нестерилизованных игл и шприцев.
4. Повторное проявление малярии через несколько месяцев после первого заболевания (рецидив) при трехдневной или овале-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: повышение температуры тела, озноб, недомогание, головная боль, увеличение печени, селезенки, желтушность склер и кожных покровов, герпес, анемия;
- лица, лихорадящие и с неустановленным диагнозом в течение 3 дней в эпидемический сезон и в течение 5 дней в остальное время года;
- больные с продолжающимися периодическими подъемами температуры, несмотря на проводимое лечение в соответствии с установленным диагнозом;

- реципиенты при повышении температуры в последние три месяца после переливания крови;

- лица, проживающие в активном очаге, при любом повышении температуры тела выше нормальных значений.

Дифференциальная диагностика малярии проводится с гриппом, острыми респираторными инфекциями и другими инфекционными заболеваниями, с лихорадочным синдромом, прежде всего с арбовирусными инфекциями – особенно с лихорадкой Западного

Нила, являющейся эндемичной для территории Волгоградской области [2].

#### **Лабораторная диагностика**

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

Помимо этого могут применяться другие методы специфической диагностики, которые в клинической практике играют вспомогательное значение (табл. 2).

*Таблица 2*

**Методы лабораторной диагностики малярии**

Метод	Показания
Микроскопический (препараты крови, приготовленные методом «тонкого мазка» и «толстой капли», окрашенные по Романовскому–Гимзе).	Пациенты с клиническими симптомами малярии, для подтверждения нозологии, вида возбудителя, определения степени тяжести инфекционного процесса или исключения малярии
Экспресс-тест (иммунохроматографический метод)	Пациенты с клиническими симптомами малярии для предварительного подтверждения нозологии
Молекулярно-генетический метод (ПЦР)	Пациенты с клиническими симптомами малярии для определения нозологии, выявления носителей, определения микст-патологии, дифференцирования рецидива и реинфекции
Биохимический	Пациенты с клиническими симптомами малярии для определения степени тяжести инфекционного процесса

#### **Лечение**

Все пациенты с диагнозом малярии должны быть госпитализированы в инфекционное отделение по клиническим и эпидемиологическим показаниям.

Принципы лечения больных малярией предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- купировании острых приступов болезни;
- предупреждение развития и купирование патологических процессов осложнений;
- предупреждение формирования рецидивирующего течения и гаметоносительства.

Выбор метода лечения больного малярией зависит от вида возбудителя с учетом его возможной устойчивости к противомалярийным препаратам (в случае завоза – определение эндемичного очага по данным анамнеза), клинической картины болезни,

степени тяжести заболевания, наличия осложнений.

Лечение малярии включает:

1. Режим.
2. Медикаментозное лечение:
  - средства этиотропной терапии;
  - средства патогенетической терапии;
  - средства симптоматической терапии.

По химическому составу противомалярийные препараты могут быть отнесены к нескольким группам (табл. 3).

По механизму действия противомалярийные 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 (табл. 4)

Таблица 3

## Препараты, применяемые для лечения малярии

Лекарственная группа	Противомалярийные препараты
Аминохинолины	<i>Хлорохин</i> <i>Гидроксихлорохин</i> <i>Примахин</i>
Хинолинметанолаы	<i>Хинина гидрохлорид</i> <i>Мефлохин</i>
Производные артемизинина*	<i>Артемизинин</i> <i>Артесунат</i> <i>Артеметер</i> <i>Артезетер</i>
Бигуаниды*	<i>Прогуанил</i>
Комбинированные препараты*	<i>Хлорохин + Прогуанил (Саварин),</i> <i>Атовахон + Прогуанил (Маларон),</i> <i>Артеметер + Люмефантрин (Коартем)</i> <i>Сульфадоксин + пириметамин (Фансидар)</i>
Пириметамин + другие противомалярийные препараты	<i>Тетрациклин</i> <i>Доксициклин</i>

Примечание. \* производные артемизинина и комбинированные противомалярийные препараты в РФ не зарегистрированы.

Таблица 4

## Классификация противомалярийных лекарственных средств по воздействию на возбудителя

Механизм действия	Название препарата	Результаты применения
Гемошизонтоцидные	<i>Мефлохин</i> <i>Производные артемизинина</i> <i>Хинин</i> <i>Хлорохин</i>	Воздействуют на эритроцитарные шизонты, купируют приступы трехдневной малярии и малярии, вызванной <i>P. ovale</i> , обеспечивают радикальное излечение тропической и четырехдневной малярии
Гистошизонтоцидные	<i>Пириметамин</i> <i>Примахин</i> <i>Прогуанил</i> <i>Тетрациклин</i>	Воздействуют на мерозоиты (в печени), обеспечивают радикальную химиопрофилактику тропической, частично – трехдневной малярии
Гаметоцидные	<i>Примахин</i>	Воздействуют на половые эритроцитарные стадии <i>P. falciparum</i> , позволяют обезвредить источник инфекции
Гипнозоитоцидные	<i>Примахин</i>	Воздействуют на гипнозоиты (в печени), обеспечивают радикальное излечение трехдневной малярии и малярии, вызванной <i>P. ovale</i> , радикальную химиопрофилактику трехдневной

Малярия на территории РФ регистрируется только завозная, местных случаев болезни нет. Все зарегистрированные в РФ случаи малярии – вторичные от завозных, были вызваны *P. vivax*, высоко чувствитель-

ным к хлорохину [3]. С целью предупреждения злокачественного течения и летальных исходов, этиотропное лечение должно быть назначено до паразитологического исследования крови.

При всех формах неосложненной малярии лечение начинают с гематошизотропных препаратов [1, 5, 6]. 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 (делагиллом): в первые сутки 1,5 г хлорохина – 1,0 г и 0,5 г с интервалом 6 часов (600 и 300 мг основания соответственно), 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 (хлорохин) 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 шизонтоцидной 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 гаметропным действием в отношении гаметоцитов практически всех видов малярийных плазмодиев.

Для лечения лекарственноустойчивых 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.

За рубежом, согласно рекомендациям ВОЗ, в стратегии адекватной этиотропной терапии тропической малярии учитываются особенности чувствительности разных штаммов *P. falciparum* к современным противомаларийным препаратам [3, 7].

Для лечения больных тропической малярией неосложненного течения рекомендуется использовать одну из приведенных схем этиотропной терапии артемизинин-комбинированными противомаларийными препаратами (АСТ – Artemisinin-based Combination Therapies, WHO, 2010):

- внутрь 3 сут.: атовахон 1000 мг + прогуанил 400 мг 1 раз/сут.;

- внутрь 3 сут.: артесунат 4 мг/кг 1 раз/сут. + 1-е сут. сульфадоксин 25 мг/кг + пириметамин 1,25 мг/кг 1 раз/сут.;

- внутрь 7 сут.: артесунат 2 мг/кг 1 раз/сут. + доксициклин 3,5 мг/кг 1 раз/сут.;

- внутрь 3 сут.: артесунат 4 мг/кг 1 раз/сут. + 2 сут: мефлохин 1 раз/сут. (1-е сут. – 15 мг/кг, 2-е сут. 10 мг/кг);

- внутрь 2 сут.: артемизин 80 мг 1 раз, затем по 80 мг через 8, 24 и 48 часов с момента первой дозы + 2 сут.: люмефантрин 480 мг, затем по 480 мг через 8, 24 и 48 часов с момента первой дозы.

В странах Африки и других регионов, где не зарегистрированы полирезистентные штаммы *P. falciparum* и в случаях завоза из этих стран эффективны следующие комбинированные препараты:

- атовахон + прогуанил (маларон);

- артесунат + амодиахин;

- артесунат + пириметамин + сульфадоксин (фансидар).

Артесунат также может применяться в комбинации с тетрациклином (доксициклином) или клиндамицином.

В странах Юго-Восточной Азии, где распространены полирезистентные штаммы *P. falciparum* применяют следующие комбинированные препараты:

- артесунат + мефлохин;

- артемизин + люмефантрин (коартем).

При беременности и лечении в первом триместре рекомендуются следующие схемы:

- внутрь 7 сут.: хинин 10 мг/кг/сут. в 3 приема + клиндамицин 10 мг/кг 1 раз/сут.;

- внутрь 7 сут.: артесунат 2 мг/кг 1 раз/сут. + клиндамицин 10 мг/кг 1 раз/сут.

В более поздние сроки беременности используют одну из приведенных выше схем лечения артемизинин-комбинированными противомаларийными препаратами, наиболее эффективную в конкретном малярийном очаге, из которого произошел завоз в РФ данного случая тропической малярии.

Противопоказания к применению противомаларийных препаратов:

- хинин – поздние сроки беременности;

- мефлохин – дети до 2 лет или с массой тела менее 15 кг, беременность, деятель-

ность, связанная с вождением транспорта, психические заболевания.

- примахин – беременность, период лактации;

- сульфаниламиды в сочетании с пириметамином – беременность, период лактации;

- тетрациклин – беременность, период лактации, дети <8 лет;

- артемизинин и его производные – беременность.

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 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 суппозиториях (*RectocapO*).

При осложненной трехдневной малярии вводится парентерально делагил (5–10,0 %) внутривенно или внутримышечно. Необходимо помнить, что при быстром внутривенном введении может развиваться коллапс. Поэтому препарат вводится редкими каплями. Повторяют введение через 8 часов. Детям и новорожденным делагил вводится 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 гемоглобинуричной лихорадки, необходима отмена препарата, вызвавшего гемолиз эритроцитов. Показано назначение глюкокортикостероидов (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. При частичной резистентности *P. falciparum* к химиопрепаратам возможно развитие отдаленных рецидивов тропической малярии. Поэтому после завершения курса лечения микроскопическое исследование препаратов крови необходимо повторять каждые 1–2 недели в течение 1–1,5 месяцев.

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 быстрое 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 %.

После выписки из стационара реконвалесцентов наблюдают в КИЗ инфекционист и участковый терапевт в течение 2 лет с периодическим медицинским осмотром и исследованием крови на малярийные плазмодии. Клиническое и лабораторное обследование проводят ежемесячно с мая по сентябрь, в остальное время года – ежеквартально, а также при любом обращении к врачу на протяжении всего срока диспансеризации.

#### **Профилактика.**

Стратегия профилактических мероприятий по борьбе с малярией в мире осуществляется под эгидой ВОЗ, на территории РФ противомаларийные мероприятия регламентируются СанПин 3.2.1333-03 [4]. 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 за-

щите 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, желателно пропитанным инсектицидом, обрабатывать открытые участки тела репеллентом.

Химиофилактика 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 профилак-

тики малярии в районах, где отмечается резистентность возбудителей к хлорохину. В очагах с сохраненной чувствительностью возбудителей *P. falciparum* к хлорохину и в очагах четырехдневной, трехдневной 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 (200 мг прогуанила основания и 50 мг хлорохина). Следует подчеркнуть, что химиофилактика 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 недель после выезда из очага.

Для выявления возможных побочных реакций мефлохин рекомендуется начинать принимать за 2–4 недели до выезда в очаг малярии; хлорохин – за 1 неделю до выезда. Для тех, кто прибыл из высокоэндемичных регионов по трехдневной малярии с целью профилактики поздних рецидивов рекомендуется прием примаквина в дозе 0,25 мг/кг основания в течение 14 дней.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2010. – 1056 с.
2. Иоанниди Е. А. [и др.] // Лекарственный вестник. – 2015. – Т. 9, № 3 (59). – С. 3–7.
3. Клинические рекомендации. Малярия у взрослых / Национальное общество инфекционистов. – 2014. – 54 с.
4. 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.
5. Токмалаев, А. К. Клиническая паразитология / А. К. Токмалаев, Г. М. Кожевникова. – М.: МИА, 2010. – 432 с.
6. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XIV. – М.: Эхо, 2013. – 980 с.
7. WHO. Guidelines for the treatment of Malaria. WHO, Geneva. 2010. – 141 p.
8. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/ru>.