

# МАЛЯРИЯ

**В.В. Скворцов**, докт. мед. наук, **А.В. Кулинич**, **С.К. Мирзоян**

Волгоградский государственный медицинский университет  
Российская Федерация, 400066, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

**E-mail:** vskvortsov1@ya.ru

**Приводятся сведения о малярии, выяснении патогенеза заболевания с целью разработки новых методов диагностики, лечения, профилактики и ухода за больными. Более 1/3 населения земли подвержены риску заражения малярией, что относит эту проблему к ряду самых значительных вопросов мирового здравоохранения.**

**Ключевые слова:** малярия, лихорадка, малярийный плазмодий.

Для цитирования: Скворцов В.В., Кулинич А.В., Мирзоян С.К. Малярия. Медицинская сестра. 2018; 20 (4): 28–31. <https://doi.org/10.29296/25879979-2018-04-04>.



Малярия (итал. *mala aria* – «плохой воздух», ранее известная как «болотная лихорадка») – заболевание, вызванное простейшими паразитами, принадлежащими к роду *Plasmodium*. В настоящее время описано более 150 их видов, способных заражать млекопитающих, птиц и рептилий. Несмотря на наличие такого большого количества хозяев, в целом возбудители малярии являются специфическими для хозяина. Например, люди являются естественными хозяевами для 5 видов: *P. vivax* – возбудитель 3-дневной малярии, *P. malariae* – возбудитель 4-дневной малярии, *P. falciparum* – возбудитель тропической малярии, *P. ovale* – возбудитель 3-дневной овалемалярии и *P. knowlesi*, ранее относившаяся к зоонозам. В жизненном цикле *Plasmodium* участвуют комары рода *Anopheles*, которые и являются переносчиками заболевания.

Первые детальные описания малярии как самостоятельного заболевания принадлежат жене-

скому врачу R. Morton («Pyretologiae opera medica», 1696) и итальянцу F. Torti (1712), которые отметили положительный эффект от использования для лечения больных «перуанской коры».

Импульсом к более глубокому изучению малярии стали работы выдающегося английского врача T. Sydenham (1624–1689), который подробно описал приступы малярии и отметил особую тяжесть приступов, идентифицируемых как тропическая малярия [1, 2]. Он указал на сезонное появление заболевания в летнее время, установил терапевтический эффект 6-кратного приема порошка из хинной коры и возможность его применения для дифференциальной диагностики малярии и других лихорадок. Итальянский исследователь G. Lancisi обосновал связь малярии с заболоченной местностью, где имеется много комаров.

Стоит отметить, что клиническая симптоматика отсутствует в момент размножения плазмодий в печени и ярко выражена в период эритроцитарного цикла, продолжительность которого зависит от их вида. У *P. knowlesi* самый короткий цикл, приблизительно 24 ч, тогда как у *P. falciparum*, *P. vivax* и *P. ovale* он составляет приблизительно 48 ч, а у *P. malariae* – уже 72 ч. Поэтому без адекватного лечения количество плазмодий будет увеличиваться примерно каждые 24, 48 или 72 ч в зависимости от их вида [2].

## Эпидемиология

Группы риска заражения – беременные женщины, маленькие дети, пожилые люди, лица с ослабленным иммунитетом (включая ВИЧ-инфицированных). Они являются группой риска развития тяжелой малярии *P. falciparum*. Стойкий иммунитет может быть приобретен после длительного повторного воздействия инфекции *P. falciparum* (например, у жителей Мозамбика, Малави, Танзании, Республики Конго и Уганды).

В Южной Африке заражение малярией, как правило, происходит в период между маем и сентябрем. Поскольку симптомы малярии очень неспецифичны, высокий уровень настороженности – самое важное условие правильной диагностики. Малярию следует подозревать у любого человека с острым фебрилитетом и любым из перечис-

ленных ниже симптомов, а также при факте выезда из эндемичного района или проживания в нем. Не исключены и случаи транспортировки инфицированных москитов в неэндемичные районы [3].

### Патогенез

Малярийная инфекция развивается после укуса комара *Anopheles*, зараженного паразитами *Plasmodium* в форме спорозоитов, которые попадают в кровотоки. Спорозоиты мигрируют в печень, и беспорядочно размножаются в следующие 7–10 дней. Это время принято считать инкубационным периодом без симптомов заболевания. Затем паразиты в форме мерозоитов выходят из клеток печени и в везикулах проникают в капилляры легких. Везикулы в конечном счете распадаются в капиллярах, высвобождая мерозоиты, которые вторгаются в эритроциты и размножаются в них. Когда клетки крови разрываются от перенаполнения, паразиты вторгаются в большее количество эритроцитов.

Клинические симптомы этого периода – фебрильная лихорадка, синхронизированная с разрывом инфицированных эритроцитов и высвобождением из них паразитов. В некоторых инфицированных клетках крови вместо того, чтобы беспорядочно реплицироваться, мерозоиты развиваются в половые формы (гаметоциты), которые циркулируют в кровотоке и вновь захватываются комарами во время укусов. Захваченные комарами гаметоциты развиваются в зрелые половые клетки (гаметы) и, пройдя цикл развития, доходят до слюнных желез комара. Цикл заражения человека начинается снова, когда москит кусает другого человека [4].

Как уже отмечалось, симптомы заболевания связаны с разрывом инфицированных эритроцитов и высвобождением малярийных токсинов, которые активируют мононуклеарные клетки периферической крови и стимулируют выделение цитокинов. Считается, что баланс между воспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами, факторами роста и эффекторными молекулами определяет тяжесть заболевания. Исследования показали увеличение уровней интерлейкинов (ИЛ)-1В, ИЛ6, ИЛ8 и фактора некроза опухоли на поздних стадиях и при тяжелом течении.

Малярийная инфекция сопровождается снижением концентрации витамина А в сыворотке крови с  $\geq 120$  до  $\leq 70$  мкмоль/л. Доказано, что *P. falciparum* выборочно поглощает витамин А из тканей хозяина. Селективное поглощение витамина А было показано Y. Mizuno в исследовании, в котором стандартный изолят паразита культивировался с ме-

ченным витамином А в концентрациях витамина, обычно присутствующего в сыворотке человека. Меченый витамин А накапливался у паразитов в зависимости от уровня паразитемии. Предполагается, что симптомы малярии вызываются эндогенной формой интоксикации витамина А, вызванной паразитами после их выхода из печени. Согласно этой гипотезе, паразиты выделяются из печени, заполненной витамином А, и используют его в качестве дестабилизатора клеточной мембраны, чтобы вторгнуться в эритроциты, вызывая гемолиз и анемию. Другие симптомы заболевания – лихорадка, головная боль, мышечные боли, желудочно-кишечные симптомы, судороги, кома, респираторный дистресс-синдром и ретинопатия – также могут отражать индуцированную паразитом токсичность витамина А в головном мозге и других органах после транспортировки эритроцитов и высвобождения токсичных доз витамина А. Необходимо отметить, что ретиноиды в низких концентрациях действуют как факторы роста, а в высоких концентрациях являются прооксидантными, цитотоксическими, мутагенными и тератогенными элементами, особенно когда они не связаны с белком [5].

### Клиническая картина

Симптомы и признаки малярии могут появляться уже через 7 дней после инфицирования; обычно это происходит в период с 10-го до 21-го дня после укуса зараженного комара. Пролонгация инкубационного периода может возникать у пациентов после неадекватной антибиотикотерапии. Редкое исключение – затяжной инкубационный период для *P. falciparum*, который может продлиться от 6 до 18 мес, а малярия, вызванная *P. vivax*, *P. ovale* или *P. malariae*, может затянуться до 12 мес, до момента первых клинических проявлений. К типичным симптомам малярии можно отнести лихорадку, озноб, потливость, судороги (с холодным потом и дрожью), головную боль, боли в мышцах и суставах, общее недомогание, летаргию, усталость, потерю аппетита (у детей старшего возраста и взрослых), дискомфорт в области живота, диарею, тошноту и рвоту, кашель (у маленьких детей) и гепато- и спленомегалию.

Дифференциальная диагностика этого заболевания представляет определенные трудности, так как любая форма малярии очень изменчива и может имитировать множество других заболеваний, включая грипп, вирусный гепатит, менингит, энцефалит, сепсис, брюшной тиф и т.п. [6].

Поскольку возможно быстрое прогрессирование заболевания, необходим мониторинг пациента в течение, как минимум, первых 24 ч.

Сигналами к обязательной госпитализации являются тяжелое течение малярии, а также такие

опасные симптомы, как отказ от воды, повторная и многократная рвота, наличие судорог, летаргическое состояние, слабость, не позволяющая сидеть или стоять. Пациенты, входящие в группу риска – беременные женщины и кормящие матери, дети грудного и раннего возраста, люди старше 65 лет, лица с перенесенной ранее спленэктомией и синдромом иммунодефицита. Отметим, что почечная недостаточность, как правило, является ранним осложнением тяжелой малярии и гораздо чаще встречается у взрослых пациентов, чем у детей. Почечная дисфункция при малярии развивается вследствие гиповолемии, внутрисосудистого гемолиза, гемоглобинурии и секвестрации зараженными эритроцитами почечной сосудистой сети, что может привести к острому трубчатому некрозу и острой почечной недостаточности. Острая почечная недостаточность при малярии обычно обратима, требуется надлежащее лечение [7].

### Диагностика

После того как малярия заподозрена по клиническим признакам, необходимо получить лабораторное подтверждение наличия паразитов малярии в организме пациента. Диагноз малярии может быть поставлен путем прямого выявления паразитов в мазках крови. Традиционно используют 2 типа мазков – тонкий и толстый (так называемую толстую каплю). Тонкий мазок более специфичен и позволяет определить разновидность малярийного плазмодия, поскольку внешний вид паразита (форма его клеток) при данном типе исследования лучше сохраняется. Данный простой, но при этом эффективный стандартный метод позволяет напрямую зафиксировать клетку плазмодия.

Помимо этого, достоверный способ диагностики – обнаружение нуклеиновой кислоты паразита в крови благодаря полимеразной цепной реакции (ПЦР). Новые чувствительные иммунологические методы обнаружения антигенов плазмодия дали многообещающие результаты, облегчающие индивидуальную диагностику малярии.

Специфические антитела серологическим методом выявить удается редко, но если таковые имеются, они тоже могут способствовать успеху скрининговых эпидемиологических исследований.

Прямая диагностика заражения малярией была и остается краеугольным камнем эффективности выявления и своевременного лечения малярии с 1880 г., когда французский армейский хирург А. Лавран впервые выявил и описал паразитов малярии в крови у ряда солдат в Алжире.

Стоит отметить, что при ранней диагностике в большинстве случаев в рутинных анализах крови наблюдаются тромбоцитопения, анемия и сни-

жение гематокрита без существенных изменений лейкоцитарной формулы [8].

### Лечение

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, степени тяжести заболевания, наличия осложнений. Лечение малярии предусматривает постельный режим и медикаментозное лечение: средства этиотропной терапии, патогенетической терапии, симптоматической терапии.

Рассмотрим наиболее важный элемент лечения малярии. Рекомендовано максимально быстрое начало этиотропной терапии противомалярийными препаратами: аминохинолинами, хинолинметанолами или производными артемизинина. Существует ряд эффективных комбинированных противомалярийных препаратов, хорошо зарекомендовавших себя в клинической практике. Следует подчеркнуть, что задержка начала этиотропного лечения повышает риск смерти. Лечение должно быть начато, как только малярия диагностирована. Если диагноз малярии не может быть подтвержден (недоступность ПЦР и микроскопии или отрицательный результат теста, несмотря на отягощенный эпидемический анамнез), решение о начале эмпирической этиотропной терапии должно базироваться на клинических признаках. В большинстве случаев мазок крови или экспресс-анализ малярии, вероятно, дадут положительный результат. Однако не исключен и отрицательный результат в случае анализа мазка при типичной симптоматике из-за секвестрации зараженных эритроцитов. У пациентов, которым необходима эмпирическая терапия по поводу малярии, необходимо взять кровь на анализ до лечения противомалярийными препаратами и продолжать искать альтернативные диагнозы, наблюдая за пациентом [9].

Выбор химиотерапии при малярии основан на:

- дифференцировке паразита (хотя первоначальное лечение не различается при любых видах паразита, а назначается пролонгированный, дополнительный 14-дневный курс примахином для эрадикации *P. ovale* и *P. vivax*);
- характеристике пациента (возраст, беременность, сопутствующие заболевания, аллергия, сопутствующие лекарства);
- наличию или отсутствию рвоты (повторная рвота указывает на необходимость парентерального лечения).

Принципиально важно знать, что через 1 сут после начала этиотропного лечения уровень пара-

зитемии должен снизиться на  $\geq 25\%$ , на 3-й день не должен превышать 25% от исходного. Если через 48 ч от начала лечения паразитемия существенно не уменьшается, необходимо сменить препарат или схему лечения.

В первые часы приема препарата больному необходимо наблюдение врача, поскольку возникновение рвоты в ответ на прием препарата достаточно широко распространено среди больных малярией. Лечение необходимо продолжать, а при невозможности приема энтеральных форм препаратов переходить на парентеральные. Рвота – одна из самых распространенных причин неудачи лечения установленной малярии. Стертая клиническая картина может привести к недооценке тяжести заболевания, снижению дозы препарата и спровоцировать ряд осложнений, несмотря на проводимую химиотерапию. Помимо проведения этиотропной терапии, необходимо контролировать реакцию организма на лечение и корректировать состояние пациента, в частности психическое, дыхательную функцию, диурез и экстеричность кожных покровов. Регидратация и нормализация водно-электролитного состояния должны быть неотъемлемой частью лечения. При необходимости купирования лихорадки назначают антипиретики (парацетамол). Следует с осторожностью относиться к назначению нестероидных противовоспалительных препаратов и аспирина, поскольку они способны увеличить риск развития почечной и печеночной недостаточности у пациентов с малярией [10].

Индивидуальная профилактика заболевания у лиц, находящихся в эндемичных очагах, складывается из химиопрофилактики и защиты от комаров (применение репеллентов, засетчивание окон и т. д.). Прием химиопрепаратов начинают за 4–5 дней до въезда в малярийный район, продолжают на протяжении всего периода пребывания в нем и, что особенно важно, в течение 4–6 нед после выезда из очага. В эндемичных очагах, где отсутствует хлорохинустойчивая малярия, применяют делагил по 0,5 г в неделю. В очагах, где риск встречи с хлорохинустойчивой малярией незначителен, используется комбинация делагила с прогванилом (бигумалем). В высокоэндемичных зонах, где широко распространена хлорохинустойчивая тропическая малярия (Таиланд, Филиппины), применяют комбинацию мефлохина с доксициклином.

Существенная задача эффективной борьбы с малярией – преодоление диагностических трудностей в эндемичных областях с целью обнаружения паразитов у бессимптомных лиц, которые являются резервуарами инфекции и могут ее передать. При безусловной эволюции методов диагностики за последние несколько десятилетий, мик-

роскопия все еще является наиболее широко используемым методом, несмотря на ее низкую чувствительность и специфичность в случае малярии. Более дорогие методы исследования типа ПЦР невозможно включить в число скрининговых, что побуждает к разработке экспресс-тестов, оптимальных по всем параметрам.

### Литература

1. Аникин В., Беганская Н. Соединительнотканная дисплазия и повышенная восприимчивость к инфекционным заболеваниям. Врач. 2014; 1: 65–6.
2. Баранова А.М. История малярии: военные эпидемии. Мед. паразитол. и паразит. болезни. 2012; 1: 47.
3. Инфекционные болезни. Под ред. Ющука Н.Д., Венгерова Ю.Я. М.: GEOTAR-мед, 2017: 1104.
4. Тумольская Н.И., Завойкин В.Д., Мазманян М.В. и др. Туризм, завозные паразитозы и их профилактика. Мед. паразитол. и паразит.б-ни. 2012; 4: 3–7.
5. Попов А.Ф., Чирков В.П., Никифоров Н.Д. Современные аспекты патогенеза тропической малярии. Мед. паразитол. и паразитарные болезни. 2003; 1: 47–51.
6. Mizuno Y., Kawazu S.I., Kano S., Watanabe N., Matsuura T., Ohtomo H. In-vitrouptake of vitamin A by Plasmodium falciparum. Ann Trop Med Parasitol. 2003; 97: 237–43.
7. Токмалаев А.К., Кожевникова Г.М. Малярия: трудности диагностики и лечения. Медицина критических состояний. 2009; 2: 4–66.
8. Токмалаев А.К., Кожевникова Г.М. Клиническая паразитология: протозоозы и гельминтозы. М.: Изд. «МИА», 2010; 423.
9. Каримов С.С., Баранова А.М., Сайбурхонов Д.С. Оценка эффективности экспресс-тестов для выявления больных малярией и паразитоносителей в Таджикистане. Мед. паразитол. и паразит. болезни. 2011; 3: 46–7.
10. Кондрашин А.В., Баранова А.М., Сергиев В.П. Широкомасштабное применение примахина в борьбе с эпидемиями трехдневной малярии среди населения с различным уровнем дефицита Г-6ДФ. Мед. паразитол. и паразит. болезни. 2010; 4: 24–9.

### MALARIA

V.V. Skvortsov, MD; A.V. Kulinich; S.K. Mirzoyan  
Volgograd State Medical University

1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd 400066,  
Russian Federation

**The paper gives information about malaria and the elucidation of the pathogenesis of the disease to work out new methods for its diagnosis, treatment, prevention, and patient care. More than one third of the world's population is at risk for malaria, which makes the problem one of the most important global health issues.**

*Key words:* malaria, fever, Plasmodium malariae.

**For citation:** Skvortsov V.V., Kulinich A.V., Mirzoyan S.K. Malaria. Meditsinskaya sestra, 2018, 4(20): 28–31 (In Russian) <https://doi.org/10.29296/25879979-2018-04-04>