# **Общие сведения**

Возбудители малярии относятся к типу Sporozoa, кл. Coccidea, отр. Haemosporida, сем. Plasmodiidae. Известно четыре вида плазмодиев - возбудителей трех клинических форм малярии человека: Plasmodium vivах - возбудитель трехдневной малярии; Р.оvalе - возбудитель ovale-малярии (типа трехдневной); Р.malariae - возбудитель четырехдневной малярии; Р.fаlciраrum - возбудитель тропической малярии.

Цикл развития малярийных паразитов совершается со сменой хозяев. Бесполое размножение, или шизогония, протекает в клетках печени больного малярией (преэритроцитарная шизогония) и в эритроцитах (эритроцитарная шизогония). Высказано предположение о наличии параэритроцитарного цикла у Р.vivax и Р. ovalе. Половое размножение с последующей спорогонией происходит в организме комара рода Аnорhеlеs.

 Выделяют две формы заболевания: относительно доброкачественную - с преходящей гиперпирексией и тенденцией к многократным рецидивам, которая вызывается P. vivax, P. ovale, P. malariae, и прогрессирующую — со злокачественным течением, которая без лечения часто заканчивается летально и вызывается P. falciparum.

### *Диагностика малярии*

Предварительный диагноз малярии устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных, подтверждается он обнаружением плазмодиев малярии в крови. 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, спленогепатомегалический 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 врач прежде всего должен подумать о малярии и после обязательного уточнения эпидемиологических данных немедленно провести исследование крови на наличие в ней плазмодиев.

Наибольшие трудности возникают при диагностике тропической малярии в связи с особенностями клинического течения ее. При этой форме болезни часто отсутствует такой характерный для других форм малярийной инфекции признак, как интермиттирующая лихорадка, а наблюдается неправильно ремиттирующая, ежедневная лихорадка или постоянная. Колебания температуры незначительны, невыраженными могут быть ознобы и поты. Наряду с этим больного нередко беспокоят сильные головные боли, миалгии, боли в животе тошнота, рвота, понос, иногда появляются отчетливая иктеричность склер, боли в правом подреберье и т.д. Все это при неполно собранном эпидемиологическом анамнезе и недостаточном клиническом обследовании больного, когда врач, особенно в амбулаторных условиях забывает о необходимости исследований печени и селезенки может уводить его мысль от истинного диагноза. Ставят диагноз гриппа, лихорадочного состояния, пищевой токсикоинфекции, вирусного гепатита, менингита и др., что в какой-то мере свидетельствует о неспецифичности и сходстве отдельных симптомов при малярии и перечисленных болезнях, а также о чрезмерном внимании врача к локальным и болевым симптомам и недооценке клинико-эпидемиологического симптомокомплекса в целом.

В эндемических малярийных очагах во всех случаях остролихорадочной болезни прежде всего следует думать о малярии и соответственно этому проводить тщательно опрос больного и клиническое обследование его, а затем исследование крови на наличие малярийных плазмодиев, желательно экстренное. Если нет условий для проведения лабораторного исследования, то при подозрении на малярию обычно назначают курс противомалярийного лечения. В эндемических очагах наблюдается тенденция к гипердиагностике малярии, что, однако, гораздо менее опасно, чем гиподиагностика вне эндемических очагов при завозе малярии.

Определенную помощь в диагностике могут оказать результаты общего анализа крови, если выявляется анемия, которая считается одним из постоянных признаков малярии. Однако в первые дни болезни она может отсутствовать, даже в первую неделю обычно не выражена, так как потеря какой-то части эритроцитов вследствие гемолиза компенсируется выбросом крови из депо организма. Закономерным является повышение числа ретикулоцитов как показателя компенсаторной активности эритропоэза, что также используется в диагностике.

Высокий лейкоцитоз при малярии встречается очень редко, в основном при злокачественном течении тропической малярии. Поэтоиу при наличии лейкоцитоза вообще правильнее думать о другой болезни, а не о малярии, кроме пернициозных форм ее. Характерные для малярии высокие показатели СОЭ, так же как и анемия, выявляются при значительной длительности болезни. В ранние сроки СОЭ может оставаться в пределах нормы, что не должно дезориентировать врача.

В практической работе при исследовании крови на наличие малярийных плазмодиев пользуются в основном методом толстой капли. Преимущество этого метода заключается в том, что для приготовления толстой капли используется в 30—50 раз больше крови, чем для тонкого мазка, и поэтому концентрация паразитов в одном поле зрения толстой капли в десятки раз больше, чем в мазке. Следовательно, обнаружить паразитов в толстой капле значительно легче, чем в мазке, что особенно важно при скудной паразитемии. В хорошо приготовленной (не очень толстой и не тонкой) капле в поле зрения можно увидеть 10-15 лейкоцитов. Толстые капли окрашивают без предварительной фиксации, поэтому эритроциты при промывании водой выщелачиваются и паразиты деформируются, в связи с чем установить вид паразита иногда трудно. В таких случаях требуется дополнительное исследование мазка, который фиксируют перед окраской. В нем хорошо видны детали морфологии паразита и изменения пораженных эритроцитов.

Для паразитологического подтверждения диагноза малярии необходимо обнаружение бесполых стадий развития паразита, т.е. трофозоитов и шизонтов.

***Взятие крови, приготовление тонкого мазка и толстой капли.***

 В медицинской практике исследование крови с целью обнаружения малярийных паразитов производится для установления диагноза малярии, в случаях контрольного обследования больных малярией или эпидемиологического обследования населения для выяснения степени распространения этого заболевания.

Паразиты обнаруживаются в крови как на высоте приступов болезни, так и в промежутках между ними.

При изготовлении мазков палец держат проколом вверх. К выступившей капле крови прикасаются нижней поверхностью предметного стекла, отступив на 1,5 - 2 см от узкого края. Затем стекло переворачивают, берут в левую руку, а в правую - предметное стекло с шлифованными краями и сточенными уголками, Его узким краем под углом 45о касаются капли крови. Кровь растекается по краю шлифованного стекла, после чего быстрым движением этого стекла вперед делают мазок. Последний должен быть тонким (эритроциты не должны налегать друг на друга) и располагаться в средней части стекла, не доходя до его боковых сторон и противоположного края, так как пораженные эритроциты в значительной степени группируются по периферии мазков.

При изготовлении толстых капель палец поворачивают проколом вниз. К выступающим каплям крови прикасаются предметным стеклом, на которое берут 2- 3 капли крови и затем иглой или углом другого предметного стекла кровь размазывают, чтобы получить на стекле овал диаметром около 1 см или полосу длиной 2 - 3 см. Слой крови не должен быть слишком толстым, так как в последнем случае при высыхании он превращается в корочку и легко отстает от стекла. После изготовления толстых капель их высушивают, положив стекла на горизонтальную поверхность. Для ускорения высыхания стекол их можно помещать в термостат (30 - 35оС).

Мазки крови высушивают на воздухе, фиксируют и окрашивают. Для фиксации применяют метиловый спирт (экспозиция 3 - 5 мин), этиловый 96% спирт (15 мин) или смесь Никифорова: абсолютный этиловый спирт и эфир в равных соотношениях (20 мин). Фиксированные мазки высушивают на воздухе и окрашивают по методу Романовского - Гимза. Продолжительность окрашивания - 30 - 45 мин. После окраски препарат промывают слабой струей воды и высушивают на воздухе

Толстые капли после высушивания на воздухе окрашиваются краской Романовского - Гимза без предварительной фиксации. Техника окрашивания такая же, как при окраске мазка. При этом происходит выщелачивание (гемолиз) гемоглобина из эритроцитов, и окрашиваются лейкоциты, кровяные пластинки и плазмодии

## **Плазмодии малярии в мазке крови.**

Plasmodium vivax в начале развития в эритроците имеет вид кольца, центральная часть его занята крупной вакуолью, которая оттесняет ядро и цитоплазму к периферии клетки.В цитоплазме плазмодия пигмент отсутствует. На этой возрастной стадии плазмодий занимает около 1/3 объема эритроцита. Нередко встречаются 2- 3 кольца в одном эритроците. Вследствие нарушения целостности ядра плазмодия во время подсыхания мазка крови иногда в кольце видны как бы два ядра, расположенные рядом или на некотором расстоянии одно от другого.

Вслед за стадией кольца следует стадия собственно шизонта, которая длится около 30 - 32 ч. Шизонты условно подразделяются на малые (юные), средние (амебовидные) и крупные (зрелые). В юном шизонте, в отличие от кольца, ободок цитоплазмы утолщен на стороне, противоположной ядру; в цитоплазме содержатся мелкие зерна пигмента. Средние шизонты обычно имеют неправильную амебовидную форму с одной или несколькими вакуолями. Размер их равен 1/2 - 2/3 диаметра эритроцита. По всей цитоплазме шизонта разбросан темно-бурый или золотисто-бурый пигмент. Зрелые шизонты занимают почти весь эритроцит. Они имеют круглую или овальную форму, без псевдоподий; цитоплазма без вакуоли. Пигмент у зрелых шизонтов собирается в кучки (35 - 40 отдельных зернышек).

После созревания шизонтов наступает стадия их деления. Делящийся шизонт имеет несколько ядер. Их число после окончания деления варьирует от 14 до 22 (обычно бывает 16 -18 ядер). Иногда, если деление началось раньше, чем шизонт достиг своего предельного размера, образуется всего 10-12 ядер. После деления ядра паразит распадается на мерозоиты; образуется морула. Пигмент к этому времени собирается в 1- 2 кучки. Затем оболочка эритроцита разрывается, мерозоиты выходят в плазму крови (меруляция) и вновь внедряются в эритроциты. Стадия деления продолжается около 6-8 часов. В одном эритроците могут находиться сразу два плазмодия на одной или различных стадиях развития. Весь цикл бесполого развития плазмодия занимает 48 часов.

После нескольких циклов шизогонии из некоторых мерозоитов развиваются мужские и женские половые клетки - гаметоциты. Вполне сформировавшийся женский гаметоцит (макрогаметоцит) крупнее мужского и, как правило, занимает весь объем увеличенного эритроцита. Он имеет сравнительно небольшое, интенсивно окрашенное в рубиновый цвет, компактное ядро, расположенное на периферии клетки. В темно-голубой протоплазме равномерно рассеяны почти черные палочковидные частицы пигмента. Макрогаметоцит весьма похож на крупный шизонт, от которого его не всегда легко отличить. Иногда в одном эритроците обнаруживаются два макрогаметоцита.

Мужской гаметоцит, или микрогаметоцит, имеет крупное, рыхлое, светло-розовое, центрально расположенное ядро. Бледно-голубая цитоплазма с обильно рассеянным в ней коричневатым пигментом окружает ядро узкой каемкой. Двойные инвазии микрогаметоцитами одного эритроцита встречаются реже, чем макрогаметоцитами. Число гаметоцитов Plasmodium vivax в крови обычно невелико. Появляются они на второй - третий день заболевания, но обнаруживаются обычно лишь на 13-14-й день, когда количество их значительно возрастет.

Эритроциты, пораженные Р. vivax, увеличиваются в размерах по сравнению с нормальными почти в 1,5 раза. В них появляется красновато-фиолетовая зернистость (зернистость Шюффнера). Она бывает особенно четко выражена в перекрашенных препаратах, что затрудняет выявление паразита. Сам инвазированный эритроцит постепенно обесцвечивается и бледнеет.

P. malariae на стадии кольца не отличается от соответствующей формы P.vivax. В эритроците встречается не более одного кольца. Шизонты имеют правильную, чаще всего округлую форму, нередко встречаются и лентовидные шизонты, которые обнаруживаются обычно в тонких участках мазка, где кровь подсыхает быстрее. В протоплазме шизонтов разбросан обильный пигмент в виде грубых округлых темно-бурых глыбок. Морула состоит из 6 - 12 (чаще из 8) мерозоитов, расположенных вокруг кучки пигмента как лепестки цветка ("цветок маргаритки").

Гаметоциты по форме сходны с гаметоцитами Р. vivax, но более мелкие. Довольно обильный пигмент представлен грубыми, круглыми зернышками. У микрогаметоцита они коричневые, у макрогаметоцита - темно-коричневые, почти черные. Гаметоциты в крови больных обнаруживаются в незначительном количестве не ранее второй-третьей недели от начала заболевания.

Эритроциты, пораженные P.malariae, не увеличиваются в размерах, поэтому плазмодии этого вида в них более мелкие, чем Р. vivax.

Длительность эритроцитарной стадии шизогонии при четырехдневной малярии составляет 72 часа.

Plasmodium falciparum в периферической крови находится, как правило, на стадии кольца. Диаметр колец в начале их развития не более 1/5 диаметра эритроцита, что имеет диагностическое значение, т.к. кольца остальных видов плазмодиев в этот период значительно крупнее. При дальнейшем развитии размеры колец P. falciparum увеличиваются и отличить их от соответствующей стадии других видов плазмодиев становится труднее. Однако следует иметь ввиду, что в одном эритроците часто находятся 2-3 кольца P.falciparum, а кольцо P. malariae бывает только одно. Эритроциты же с двумя или тремя кольцами P.vivax обычно уже увеличены, обесцвечены и содержат зернистость Шюффнера, тогда как величина эритроцитов,инвазированных P.falciparum, остается прежней и зернистость в их цитоплазме отсутствует. Иногда встречаются незамкнутые кольца P. falciparum.

При обычном течении тропической малярии в мазках обнаруживаются только кольца, т.к. дальнейшее развитие P.falciparum проходит в капиллярах внутренних органов. Лишь в очень тяжелых случаях заболевания шизонты и делящиеся формы встречаются, хотя и в небольшом количестве, в периферической крови. Шизонты мелкие, заполняют не более 2/3 эритроцита, по форме сходны с шизонтами четырехдневной малярии. Для них характерно быстрое исчезновение вакуолей и раннее скучивание глыбок темного пигмента. Морула состоит из 12 - 24 мелких мерозоитов, которые располагаются беспорядочно вокруг кучки пигмента.

Сформировавшиеся гаметоциты имеют полулунную форму или напоминают банан. Макрогаметоциты более узкие, вытянутые, окрашиваются в голубой, синевато-серый цвет. В центре находится компактное, окрашенное в красный цвет ядро, прикрытое черными, неправильной формы грубыми глыбками пигмента, вследствие чего оно кажется темным. Микрогаметоциты более короткие (особенно молодые). Цитоплазма их розовато-серая или сиреневая; ядро бледно-розовое, крупное, нечетко отграниченное от цитоплазмы. 3ерна пигмента немногочисленные, грубые, коричневые, рассеяны по всей клетке паразита, несколько концентрируясь в средней ее части.

Гаметоциты полностью заполняют и растягивают эритроциты (в длину их размер может достигать двух диаметров эритроцитов), поэтому бывает видна только узкая пленка эритроцита на вогнутой стороне полулуния.

В крови больных тропической малярией могут встречаться только одни гаметоциты, что наблюдается после проведенного курса лечения шизонтоцидными препаратами, к которым гаметоциты весьма устойчивы. Эритроцитарная стадия шизогонии при тропической малярии продолжается 48 ч.

Plasmoium ovale на различных стадиях эритроцитарного цикла развития имеет сходство с соответствующими стадиями P.vivax или P.malariae. Пораженные плазмодием эритроциты увеличиваются в размерах и принимают угловатую или овальную форму (отсюда название паразита); некоторые из них с фестончатыми краями. Эритроциты обесцвечиваются и в их цитоплазме появляется обычно хорошо выраженная зернистость Джеймса, похожая на зернистость Шюффнера в эритроцитах, инвазированных Р.vivax. В мазке встречаются кольца и шизонты Р.оvаlе, похожие на такие же стадии P. malariae, но с более крупными ядрами. Пигмент в виде темно-бурых глыбок разбросан по всей цитоплазме шизонта. При меруляции собранные в кучку глыбки пигмента лежат не в центре эритроцита, как у P.malariae, а сбоку, между беспорядочно расположенными мерозоитами. Паразит делится на 6-12 мерозоитов (чаще на 8), весь цикл развития в эритроцитах занимает 48 часов.

Гаметоциты сходны с гаметоцитами Р. vivax.

***Плазмодии малярии в толстой капле.***

В толстой капле слой крови во много раз толще, чем в тонком мазке, поэтому число малярийных паразитов в поле зрения при просмотре капли значительно увеличивается. Одно поле зрения толстой капли соответствует примерно 60-80 полям зрения тонкого мазка, благодаря чему сокращается время просмотра. Это и определяет значение метода толстой капли для исследования крови на плазмодии и других паразитов крови. Метод толстой капли нередко позволяет быстро обнаружить паразитов в тех случаях, когда в тонком мазке их не удается найти даже при весьма продолжительном микроскопировании. Метод толстой капли является обязательным при диагностике малярии, как в случаях ее клинических проявлений, так и при эпидемиологическом обследовании.

Малярийные плазмодии в толстой капле выглядят несколько иначе, чем в мазке, так как вследствие разрушения эритроцитов при окрашивании нефиксированных мазков крови плазмодии подвергаются деформации и лежат в поле зрения свободно. Они уменьшаются в размерах, изменяются их очертания. Эти изменения проявляются в различной степени у разных видов паразитов. Кроме того, при просмотре капли нельзя использовать такой важный диагностический признак как изменение эритроцитов.

Окрашиваются плазмодии в толстой капле так же, как и в мазке: ядро имеет различные оттенки красного, а цитоплазма - голубого или серовато-синего цвета.

Plasmodium vivax на стадии кольца редко сохраняет свойственную этому возрасту форму. Кольца, как правило, разорваны. Возле обычно отдельно расположенного небольшого красного ядра находится комочек округлившейся цитоплазмы. Часто цитоплазма вместе с ядром образуют фигуры, напоминающие восклицательный знак, запятую или пропеллер.

Цитоплазма амебовидных шизонтов обычно разорвана на отдельные части, среди которых находится ядро, лежащее или отдельно, или в одном из комочков цитоплазмы, в более крупных обрывках цитоплазмы видны зернышки пигмента. Такие разорванные шизонты часто могут служить диагностическим признаком P.vivax, т.к. стадия амебовидного шизонта наиболее продолжительная и взятие крови поэтому чаще происходит в этот период. Хорошо сохраняются в толстой капле крупные шизонты, делящиеся их формы и морулы, которые имеют примерно тот же вид, что и в мазке. Макрогаметоциты обычно сохраняют круглую или овальную форму, но иногда принимают неправильные очертания вследствие надрыва цитоплазмы. Микрогаметоциты повреждаются чаще. Нередко ядра их располагаются отдельно от бледно окрашенных (иногда почти не различимых) обрывков цитоплазмы, содержащих пигмент. О наличии гаметоцитов можно судить лишь при обнаружении микрогаметоцитов, т.к. макрогаметоциты практически не отличимы от крупных шизонтов. В хорошо окрашенных и особенно отчетливо в перекрашенных препаратах нередко можно видеть, что плазмодии лежат на полупрозрачных розоватых дисках - строме эритроцитов, в которых они находились. Чаще эти диски можно обнаружить в более тонком слое крови по краям препарата. Наличие таких "теней" эритроцитов - важный диагностический признак P.vivax.

Plasmodium malariae в толстой капле значительно менее изменен, чем Plasmodium vivax. Кольца этих видов сходны между собой, но в препаратах Р. malariae колец обычно бывает больше. Шизонты мелкие, круглой или овальной формы, без вакуоли, с глыбками темного пигмента по периферии цитоплазмы. Морула состоит из 6 - 12 мерозоитов, сохраняющих форму "розетки" или разбросанных в беспорядке вокруг кучки пигмента, Гаметоциты имеют такой же вид, как и в мазке, сходны с гаметоцитами Р. vivax, но мельче их.

Plasmodium falciparum в начале болезни представлен лишь стадией кольца; в более поздний период обнаруживаются также гаметоциты. В толстой капле, как и в мазке, шизонты выявляются обычно лишь в тяжелых случаях, но и при обычном течении болезни при тщательном микроскопировании в толстой капле, как правило, можно найти отдельные шизонты или делящиеся плазмодии. Кольца Р.falciparum часто сохраняют свою обычную форму, но иногда деформируются и разрываются. В этих случаях видна красная точка (ядро) и лежащий рядом маленький комочек цитоплазмы. Если в препарате колец мало или они недостаточно окрашены, что затрудняет диагностику, рекомендуется повторить исследование крови через 12 - 24 часов. В этом случае при тропической малярии вновь будут обнаружены кольца, а при трехдневной и четырехдневной ее форме - шизонты соответствующих стадий. Гаметоциты , как правило, сохраняют ту же характерную форму, что и в мазке; лишь те из них, которые видны в поперечном сечении или под углом, имеют овальную или округлую форму . Однако наличие грубых коричневых зерен пигмента, собранных в кучку, и ободка цитоплазмы вокруг них позволяет и в этих случаях распознать макрогаметоцит. У микрогаметоцита пигмент представлен единичными грубыми зернами и диагностировать его труднее.

Plasmodium ovale в препаратах капли на стадиях кольца и собственно шизонта сходны с P.malariae и отличаются от них практически лишь тем, что нередко лежат на фоне слабо окрашенных в бледно-розовый цвет дисках стромы эритроцитов с глыбками зернистости, которая более заметна в краевой, быстрее высыхающей зоне препарата, где гемолиз прекращается быстрее.

При массовых исследованиях крови на малярийные плазмодии в первую очередь изучают препараты толстой капли. В каждом препарате необходимо просмотреть не менее 100 полей зрения. При необходимости уточнить вид или стадии развития плазмодиев исследуются тонкие мазки.

При оформлении результатов исследования крови указываются виды найденных плазмодиев, а в случае выявления P.falciparum перечисляются также обнаруженные возрастные стадии его развития.

#### **Серологическая диагностика малярии.**

Малярийные антитела появляются в крови после 2-3-го приступа, достигают максимального уровня на 4-6 неделе, затем при отсутствии реинфекции титр их постепенно снижается, сохраняясь на низком уровне в течение 6 мес. и более. Выявляют их с помощью реакции непрямой флюоресценции, РНГА, реакции энзиммеченных антител.

Для постановки РНИФ необходимы специфические антигены, в качестве которых используются толстые капли инфицированной крови, содержащей паразитов малярии человека или обезьян, которые по антигенной структуре близки паразитам человека, и сыворотки против IgG человека, меченные изотиоцианатом флюоресцеина. Нижний порог специфической для малярии реакции равен, по данным разных авторов, 1:20, 1:80, 1:160.

Методика РНГА хорошо известна. Результаты реакции считаются положительными в разведении 1:40 и выше. При сравнительном изучении установлено, что РНГА уступает РНИФ в чувствительности и специфичности в ранние сроки — первые 2 недели болезни.

В последние годы для диагностики паразитарных болезней, в том числе малярии, используют новый перспективный серологический тест — РЭМА. Основу метода составляет использование антигенов или антител меченных ферментами. Для диагностики малярии в РЭМА используется растворимый антиген из эритроцитарных паразитов. РЭМА отличается высокой чувствительностью и точностью учета результатов с помощью инструментальных методов — на фотоэлектроколориметре или спектрофотометре.

Большинство серологических методов диагностики малярии (пассивная гемагглютинация, преципитация в геле, связывание комплемента и др.) не получили широкого распространения вследствие сложной методики их постановки, необходимости специальной подготовки персонала, наличия особого лабораторного оснащения и стандартизированных антигенов, а также из-за недостаточной специфичности результатов. Даже наилучший из этих методов - метод непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), играет в лабораторной диагностике малярии лишь второстепенную роль.

Во всех случаях диагностики малярии основной является паразитологическая диагностика путем приготовления и изучения препаратов толстой капли и тонкого мазка.

##### *Дифференциальная диагностика.*

1. Больные малярией часто поступают в стационар с диагнозом Грипп.

При сходстве таких признаков, как острое начало болезни, нередко с ознобом, восокая лихорадочная реакция, головная боль, боли в мышцах, пояснице, герпетические высыпания, при гиппе в отличие от малярии отмечается выраженная интоксикация, сильная головная боль обычно в области лба и надбровных дуг, слабость, разбитость, сохраняющиеся и при снижении температуры, уумеренная гиперемия лица, светобоязнь, боль при движениях глазами, носовые кровотечения, частая относительная брадикардия и гипотония, симптомы поражения верхних дыхательных путей: заложенность носа, першение в горле, сухой болезненный кашель, гиперемия зева и зернистость на мягком небе; печень и селезенка не увеличиваются. Учет эпидемиологических данных (прибытие больных из эндемических очагов) и исследования крови на наличие малярийных паразитов являются решающими для диагноза.

2. Первичную трехдневную малярию с ремиттирующей интерстициальной лихорадкой и тропическую малярию с неправильной, ремиттирующей лихорадкой или лихорадкой постоянного типа приходится дифференцировать от брюшного тифа или паратифа. В подобных случаях следует учитывать обычно постепенное развитие болезни при брюшном тифе и паратифах, заторможенность больных, постоянную головную боль, анорексию, частую относительную брадикордию с дикротией пульса, гипотонию, «тифозный язык» - утолщенный и с отпечатками зубов, обложенный густым белым или серо-грязным налетом в средней части и свободными от налета краями и кончиком языка, наличие розеолезной сыпи в области груди и живота, метеоризм и урчание при пальпации в илеоцекальной области, положительный симптом Падалки (укорочение перкуторного звука в правой подвздошной области вследствие воспаления мезентериальных узлов и групповых лимфатических фолликулов в тонкой кишке — пейеровых бляшек), увеличение печени и в меньшей степени селезенки, наличие тифозного статуса. Диагноз подтверждается постановкой реакции Видаля, РНГА, а также выделением возбудителя брюшного тифа из крови и при посевах кала и мочи.

Наличие при бруцеллезе интермиттирующей или ремиттирующей лихорадки, увеличение печени, селезенки, сходные изменения крови, умеренная гипохромная анемия, лейкопения, эозинопения, снижение уровня гранулоцитов, относительный лимфо- и моноцитоз могут привести к ошибочному диагнозу малярии. Для бруцеллеза кроме названных симптомов, характерно относительно удовлетворительное состояние больных при высокой температурной реакции, обычно ночные профузные поты, комбинированное поражение органов и систем, прежде всего опорно-двигательного аппарата, а также урогенитальной, нервной и других систем. Наряду с обязательными исследованиями крови на наличие малярийных плазмодиев используются серологические реакции Райта и Хеддльсона, которые становятся положительными на 1—2-й неделе болезни (диагностический титр 1:200), РСК, РНГА, РНИФ, а также внутрикожная, аллергическая проба Бюрне.

3. В некоторых случаях малярию необходимо дифференцировать от сепсиса различного происхождения. Отличают его от малярии по наличию септического очага в организме и входных ворот инфекта, гектического характера температуры, резкой потливости и постоянных ознобов, геморрагических высыпаний на различных участках кожи, в том числе и на слизистой оболочке глаз (пятна Лукина—Либмана), значительного увеличения селезенки при мягкой (!) консистенции ее, высокой СОЭ при выраженном нейтрофильном лейкоцитозе и, наконец, выделения возбудителя болезни из крови.

4. Висцеральный лейшманиоз имеет много сходных с малярией симптомов, и поэтому «почти каждому больному с висцеральным лейшманиозом ставят в начале заболевания диагноз малярии» [Тареев Е. М., 1946]. В отличие от малярии для висцерального лейшманиоза характерны наличие первичного аффекта в виде папулы на месте укуса москита, постепенное начало, вялость, адинамия, фарфоровая бледность кожных покровов, упорная длительная неправильная ремиттирующая лихорадка, в 20-30% случаев лихорадка с двумя подъемами температуры в течение суток, увеличение

периферических и висцеральных лимфатических узлов, большая, иногда огромных размеров селезенка, обычно безболезненная, общее истощение, большой живот, резко выраженная лейкопения (2000-800 лейкоцитов в 1 мкл), гранулоцитопения, умеренная или тяжелая анемия, гиперпротеинемия (при малярии — гипопротеинемия). Окончательно диагноз висцерального лейшманиоза ставят по результатам серологических тестов — РСК и РНИФ или после обнаружения в пунктате костного мозга, лимфатических узлов или селезенки возбудителя болезни — Leishmania donovani.

5. От заболеваний системы крови поможет отдифференцировать малярию, неоднократное паразитологическое исследование крови больного, а также наличие специфических изменений костного мозга.

***ЛЕЧЕНИЕ.***

Больные малярией подлежат обязательной госпитализации в инфекционный стационар, где им проводят этиотропную купирующую и радикальную(vivax-ovale) терапию, а также патогенетическое и симптоматическое лечение.

Для этиотропного и радикального лечения малярии применяют ряд препаратов: производные 4-аминохолина (хлорохин, амодиахин, нивахин, плаквенил), 8-аминохинолины (примахин), хинин, прогуанил (пириметамин), сульфаниламиды.

4-Аминохинолины действуют на способность паразита поглощать гемоглобин

эритроцитов, содержащий необходимые для развития плазмодия аминокислоты,

нарушают также функцию ДНК. Препараты малотоксичны, но иногда возникают диспептические явления, головная боль, дерматит. При длительном лечении возможно токсическое действие на глаза, в частности на сетчатку. Беременность не считается противопоказанием к их применению.

8-Аминохинолины (примахин) действуют на митохондрии паразитов, прежде всего тех форм, которые развиваются в печени. При приеме внутрь препараты хорошо всасываются, концентрация их в крови достигает максимума через 6 ч; быстро метаболизируются, умеренно концентрируются в тканях. При лечении 8-аминохинолинами могут возникать диспептические явления, метгемоглобинемия,

гемолитическая анемия, особенно у лиц с генетически обусловленным дефицитом

глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов.

Прогуанил (пириметамин) является бигуанидом, ингибирует фермент, который превращает фолиевую кислоту в фолиновую (преимущественно в клетках паразита, но не в тканях человека). Неплохо всасывается из кишечника и связывается в основном с белками плазмы крови, мало концентрируется в тканях. Побочное действие препарата проявляется диспепсией.

Эффективная терапия этого заболевания должна быть направлена на формы возбудителя, находящиеся как в крови, так и в тканях.

Поэтому противомалярийные препараты принято разделять на несколько групп.

1. Гематошизотропные (активны в отношении бесполых эритроцитарных плазмодиев) – хингамин, хинин, гидроксихлорохин, акрихин, сульфаниламиды, сульфоны.
2. Гистиошизотропные (активны в отношении бесполых тканевых форм) – примахин, хиноцид (длительно существующие латентные внеэритроцитарные формы), хлоридин, бигумаль (преэритроцитарные тканевые шизонты).
3. Гамонтоцидные или гамотропные (активные в отношении половых форм) – примахин, хиноцид, бигумаль, хлоридин (первые два действуют гамонтоцидно).
4. Споронтоцидные (нарушают процесс образования спорозоитов в организме комара) – хлоридин и бигумаль.

1. Купирующая терапия при всех формах неосложненной малярии проводится по общепринятой схеме.

Т.к. клинические проявления малярии это следствие превращений малярийного плазмодия, находящегося в эритроцитах, поэтому для прекрашения острых проявлений болезни назначают гематошизотропные средства. Наиболее эффективны в этом случае 4-аминохинолины, например хлорохин.

Больные, которые не имеют иммунитета против малярии, получают трехдневный курс лечения.

Они принимают 1). хлорохин (1,0 г в первый прием, через 6 ч — 0,5 г, а затем по 0,5 г/сут в течение 2 дней), рекомендуется обильно запивать водой, 2). амодиахин (0,6 г в первый прием, затем по 0,4 г ежедневно в течение 2 дней).

Для лиц с частичным иммунитетом достаточно бывает однократной дозы хлорохина (0,6 г).

Обычно такой курс лечения приводит к быстрой нормализации температуры тела (через 24-48 ч), и исчезновению бесполых стадий паразитов из крови (через 48-72 ч). Если этого не происходит, что наблюдается иногда при тропической малярии, то лечение хлорохином может быть продолжено до 5 дней.

 Ввиду выраженной устойчивости P. Falciparum к хингамину больным с неосложненной тропической малярией с целью купирования приступов назначают солянокислый хинин внутрь по 0,65 г 3 раза в день в течение 7 дней или фансидар (сочетание 500 мг сульфадоксина и 25 мг пириметамина) по 3 таблетки на прием однократно. Также применяют препараты других групп: мефлохин (1,5 г однократно), сульфаниламиды и сульфоны, тетрациклин. Возможно применение комбинированных препаратов: фансидар(сульфадоксин с пириметамином), малоприм, бактрим.

2. Производные 4-аминохинолина не действуют на гамонты, поэтому если лечение начато позже 7-10 дня от начала болезни, когда гамонты уже появились в периферической крови, необходимо назначение гамонтоцидного препарата – примахина (по 15 мг 3 дня), хиноцида(45 мг однократно) или других. Это позволит предупредить передачу инфекции.

Для радикального излечения больных vivax-ovale-малярией необходима деструкция не только эритроцитарных, но и печеночных форм плазмодия.

Последнее может быть достигнуто применением примахина (по 15 мг основания препарата). Стандартный курс терапии продолжается 14 дней. При этом имеется риск возникновения гемолитической анемии. При возможности переходят на пероральный прием препарата.

Также возможно применение хиноцида – по 30 мг/сут в течение 10 дней.

3. Осложненное течение болезни, вызванной P. falciparum, протекающее с высокой температурой при угрожающей коме, может потребовать парентерального введения хлорохина (10 мл 5% раствора (0,3 г) внутримышечно или внутривенно через каждые 6-8 ч, не более 30 мл) с преднизолоном (или дексаметазоном).

4. Одновременно с этиотропной необходимо проводить и патогенетическую терапию, характер и интенсивность которой определяется видом осложнений и степенью их выраженности.

1. Глюкокортикоиды ограничивают действие цепных реакций клеточной деструкции и снижают проницаемость сосудов, препятствуя явлениям отека мозга и легких.

Используют обычно преднизолон в средних дозах 30-60 мг/сут, иногда 90-120, или дексаметазон до 4-8 мг каждые 8 ч внутривенно капельно.

Гормоны назначают на 2-3 дня.

1. Детоксикационная терапия: NaCl 0,9%, 5-10% глюкоза.
2. При развитии отека мозга: лазикс, манитол.
3. Для коррекции сдвигов в свертывающей системе крови: реополиглюкин, трентал.

Профилактику клинических проявлений малярии проводят с целью разрушения бесполых эритроцитарных форм плазмодия. Препараты следует вводить регулярно для длительного поддержания в крови достаточной концентрации лекарственного

вещества. Их начинают принимать за день до приезда в местность, где распространена малярия. Прием препаратов продолжают в течение 6 нед. после прекращения возможного контакта с переносчиком возбудителя.

Для профилактического лечения применяются: хлорохин — 0,15 г в первый прием,

затем по 0,3 г 1 раз в неделю; амидиахин — 0,2 г в первый прием, затем 0,4 г 1 раз в неделю; пириметамин — 25 мг однократно, затем 25 мг 1 раз в неделю.

Резистентность к пириметамину может возникать при различных формах малярийного плазмодия, устойчивость к хлорохину может наблюдаться у P. falciparum. В этих случаях применяют пириметамин с сульфаниламидом. Возможно также использование хинина, вслед за которым вводят 0,5 г сульфадиметоксина и 25 мг пириметамина.