БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РЕФЕРАТ

НА ТЕМУ:

**«Малярия: развитие, виды, течение болезни, лечение»**

МИНСК, 2009

Возбудители малярии человека относятся к отряду Кровеспоровики роду Plasmodium. Их известно 4 вида: *Plasmodium vivax* возбудитель трехдневной малярии; *Plasmodium ovale -* возбудитель малярии типа трехдневной (малярии овале); *Plasmodium falciparum -* возбудитель тропической малярии и *Plasmodium malaria -* возбудитель четырехдневной малярии. Они распространены преимущественно в странах с субтропическим климатом. Эти же виды плазмодиев могут поражать обезьян.

*Цикл развития.* Человек для возбудителей малярии является промежуточным хозяином, а самки малярийных комаров - основным. Все возбудили малярии человека имеют сходные циклы развития.

Заражение человека происходит при укусе самкой комара p. Anopheles которая вместе со слюной вводит в кровь *спорозоиты* малярийного. Током крови спорозоиты заносятся в клетки печени, селезенки, кровеносных капилляров, где превращаются в *тканевые шизонты.*

Шизонты растут и через 5-16 дней проходят процесс *шизогонии* (множественное деление) с образованием 15-30 тыс. *тканевых мерозоитов.* Это тканевая (предэритроцитарная) шизогония, соответствующая инкубационному периоду болезни. Тканевые мерозоиты разрушают клетки, поступают в кров; и внедряются в эритроциты. Начинается цикл эритроцитарнои шизогония Мерозоит, проникший в эритроцит, называется *зршпроцитарным* (кровяным *шизонтом).* Через 2-3 часа после внедрения в центре шизонта образуется вакуоль, оттесняющая к периферии цитоплазму и ядро. Шизонт приобретает форму перстня и называется *кольцевидным.*

Образовавшиеся в результате эритроцитарнои шизогонии клетки называются *кровяными мерозоитами.* Они разрывают оболочку эритроцита и в плазму крови выходят мерозоиты и продукты их обмена. Такой процесс называется *меруляцией.* Клинически этот момент проявляется как начало приступа малярии. Часть кровяных мерозоитов вновь проникает в эритроциты и повторяет весь цикл эритроцитарнои шизогонии. Он может проходить многократно. Другая часть мерозоитов, попав в эритроциты, превращается в незрелые половые клетки - *гамонты (микро- и макрогаметоциты),* дальнейшее развитие которых (гаметогония) может происходить только в теле комара.

При сосании крови больного, микро- и макрогаметоциты попадают в желудок самки малярийного комара, где они созревают и превращаются в зрелые половые клетки - *микро- и макрогаметы.* Далее происходит их слияние с образованием подвижной зиготы, которая называется *оокинетой.* Она активно внедряется в стенку желудка, проникает на его наружную поверхность, покрывается защитной оболочкой и превращается в *ооцисту.* Ооциста увеличивается в размерах, содержимое ее многократно делится, врезультате чего образуется большое количество (до 10 000) лентовидных *спорозоитое.* Процесс их образования называется *спорогонией.* Оболочка созревшей ооцисты разрывается, спорозоиты попадают в полость тела комара и гемолимфой заносятся во все органы, скапливаясь преимущественно в слюнных железах. При укусах такими самками здоровых людей происходит их заражение малярией (трансмиссивный путь). Заражение малярией возможно также при переливании крови и трансплацентарно.

*Патогенное действие* возбудителей малярии проявляется главным образом в период эритроцитарной шизогонии, когда происходит массовое разрушение эритроцитов (механическое действие возбудителей) и выход продуктов обмена паразитов в плазму крови (токсическое действие), что вызывает приступ лихорадки. Для малярии характерно увеличение печени и селезенки. Анемия нарастает вследствие разрушения большого количества эритроцитов. В механизме патогенного действия возбудителей малярии преобладают токсико-аллергические процессы.

Трехдневная и четырехдневная малярия в умеренном климате характеризуются доброкачественным течением. Тропическая малярия протекает наиболее тяжело вследствие поражения возбудителями капилляров головного мозга, что является причиной летальных исходов (до 98% всей летальности от малярии). У таких больных могут развиваться тяжелые осложнения: малярийная кома, гемоглобинурия, острая почечная недостаточность и другие, поэтому врачу важно установить вид возбудителя малярии.

**Типичный малярийный приступ.** В большинстве случаев болезнь развивается остро. Приступу лихорадки предшествует озноб, продолжительностью от 0,5 до 2-3-х часов. В последующие часы наблюдается быстрое повышение температуры до 40-41°С. У больных появляются сильный жар, головная боль, тошнота, рвота, головокружения. Кожа больных в этот период горячая и сухая. Наблюдаются также тахикардия, гипотония, снижение диуреза. Через 6-8 часов (при тропической малярии позднее) температура тела резко падает до 35-36°С, появляется профузное потоотделение, уменьшается интоксикация, улучшается самочувствие больных.

**Клиника тропической малярии.** Малярия, вызываемая P.falciparum, является наиболее тяжелой в клиническом отношении. Основной причиной этого являются особенности самого возбудителя: способность поражать все возрастные формы эритроцитов; продукция экзогенных антигенов, снижающих иммунный ответ к самим плазмодиям; большое количество мерозоитов, образующихся из одного шизонта (до 60 тыс.); миграция пораженных эритроцитов в сосуды центрального русла. Результатом является тяжелое течение болезни, особенно у лиц, впервые заразившихся малярией.

Инкубационный период при тропической малярии продолжается 10-12 ней после чего у иммунных лиц обычно отмечаются продромальные (предшествующие заболеванию) явления: головная боль, миалгии. артралгии, астения, диспепсии. У неиммунных больных малярия начинается остро с внезапного подъема температуры, сопровождающегося ознобом. Существенно, что в начале заболевания температура не имеет трехдневной цикличности. Обычно начавшись утром, малярийный приступ продолжается в течение нескольких часов, сразу же сменяясь новым приступом. Иногда лихорадочный период продолжается более 36 часов без нормализации температуры. Ее снижение может быть зафиксировано только при регистрации через каждые 3 часа. Трехдневный характер заболевания проявляется к концу второй недели за счет элиминации наименее стойких и малочисленных генераций плазмодия. Однако в раде случаев классических пароксизмов вообще не отмечается. Обилие и разнообразие жалоб при малярии часто ставит врача в весьма трудное положение.

Характерными признаками всех клинических форм тропической малярии являются: тенденция к гипотонии, тахикардия соответственно температуре, увеличение печени с первых дней заболевания, спленомегалия со второй недели болезни, анемия, лейкопения, ускоренное СОЭ. Особую роль для постановки диагноза у больных вне эпидемического очага играет эпиданамнез. При осмотре больного, побывавшего в зоне высокого риска заболеваемости, в план обследования всегда необходимо включать анализ крови на малярию. В отношении дифференциальной диагностики особые трудности представляют брюшной тиф, сепсис, менингит, пневмония, "острый живот" и ряд других заболеваний и состояний.

При тропической малярии наблюдаются рецидивы заболевания, обусловленные главным образом недостаточно интенсивным лечением, тяжелой сопутствующей патологией, приемом иммунодепрессантов.

*Церебральная форма* является наиболее частым и тяжелым осложнением тропической малярии. В раннем периоде заболевания это осложнение чаще всего отмечается у лиц первично зараженных. Ранними жалобами пациентов, являются головная боль и вялость. Больные адинамичны, сонливы, иногда эйфоричны или раздражительны. Выражены фотофобия и гиперестезия. Иногда наблюдаются судорожные подергивания отдельных групп мышц. При прогрессировании заболевания постепенно развивается коматозное состояние.

При церебратьной форме малярии как правило отмечаются клинические признаки внутричерепной гипертензии разной степени выраженности: симптом Кернига, ригидность затылочных мышц. По мере усугубления малярийной комы угасают сухожильные рефлексы вплоть до полной арефлексии. Малярийная кома скоротечна и без лечения оканчивается летально. Наиболее трудный дифференциальный диагноз с менингококковым менингитом, однако в большинстве случаев ключевой диагностической процедурой является люмбальная пункция. Для малярии не характерны высокие цитозы, ликвор истекает под небольшим давлением, прозрачен. Иногда церебральной малярии может сопутствовать почечная недостаточность. В этих случаях ее часто принимают за химическую интоксикацию, а иногда за отравление алкоголем или суррогатами.

*Острая почечная недостаточность* (ОПН) является самостоятельным осложнением или сопутствует церебральной малярии. Она проявляется нарастанием явлений интоксикации, олигоанурией, повышением в крови уровня мочевины и креатина. Значительное повышение уровня мочевины - выше 33 ммоль/л, снижение диуреза ниже 400 мл/сутки, выраженная гиперкалиемия требуют экстракорпоральных методов детоксикации (гемодиализа) и снижения дозы специфических препаратов на 25%.

*Острый гемолиз* часто сочетается с церебральными расстройствами и возникает до назначения фармакологических препаратов. В основе этого явления лежит высокая ломкость эритроцитов, активация ретикуло-эндотелиальной системы, повреждение циркулирующими иммунными комплексами эритроцитов и макрофагов. В первую очередь гемолизируются пораженные эритроциты, а затем и нормальные. В некоторых случаях нарастающие явления гемолиза и ОПН требуют гемодиализа.

*Отек легких* чаще всего возникает из-за большого объема вводимой ти Объем жидкости, вводимой пациенту в этих случаях, можно снижать с 20 мл/кг/сутки до 10 мл/кг.

*Геиоглобинурийная лихорадка* часто возникает при приеме хинина и метамина, реже - от мефлохина и хлорохина. Причина - интенсивный пап эритроцитов и внутрисосудистый гемолиз. Образовавшийся в клетках РЭС билирубин обусловливает быстро нарастающую желтуху. Для этих больных характерно выделение темной мочи (дериваты гемоглобина: окси-, етгемоглобин, гемотин; а в дальнейшем - уробелин). После отстоя моча разделяется на *2* слоя: верхний прозрачный, но темный и нижний рыхлый, крошкообразный. Отмечается выраженная интоксикация, лихорадка, миалгии, рвота темной желчью, анемии. Количество эритроцитов и гемоглобина при тяжелых формах резко снижается. В периферической крови - лейкоцитоз и нейтрофилез. Характерно, что в этих случаях паразитемия может быть незначительной. Причиной смерти чаще всего являются нарушения почечного кровотока и острая почечная недостаточность. Гемоглобинурийная лихорадка может быть легкой, среднетяжелой и тяжелой. При легкой форме заболевания наблюдаются субфебриллитет и гемоглобинурия. При среднетяжелой - вся развернутая клиническая картина с характерной симптоматикой. В тяжелых случаях выражен геморрагический синдром, часты коллапс и судороги, прогрессирующая анурия. Обычно приступы наблюдаются на 5-7-й дни болезни, в редких случаях могут быть 2-3 рецидива. Не следует забывать, что причиной гемолиза у жителей Африки часто являются гельминтозы, например, анкилостомидозы.

*Малярия у беременных* протекает значительно тяжелее с очень высокой летальностью особенно при первой и второй беременности. В очагах малярии паразитемия у беременных определяется в 4-10 раз чаще и ее интенсивность в 10 раз выше. Дети у таких матерей рождаются с более низким весом. Паразиты поражают плаценту, закупоривая сосуды ворсинок, что приводит к недостаточному поступлению кислорода и питательных веществ плоду. При ранней диагностике и адекватном лечении исход благоприятный.

*Малярия у детей* старшего возраста протекает аналогично малярии у взрослых. У грудных детей отсутствует типичный малярийный пароксизм. Клиническая картина складывается из выраженного судорожного синдрома, беспокойства, быстрого ухудшения состояния. Наиболее высокая летальность наблюдается в возрасте 6-12 месяцев. Иногда плазмодии от больной матер, попадают в кровь плода. В этих случаях клиника малярии развивается через три недели после рождения и проявляется внезапным судорожным синдромом и беспокойством ребенка.

**Трехдневная малярия.** Инкубационный период варьирует от 10 до 2( дней. Это самый распространенный вид малярии после тропической. ДЛ) трехдневной малярии характерна инициальная лихорадка, которая в начал; второй недели заболевания сменяется правильными трехдневными циклами Пароксизм начинается обычно з первой половине дня с потрясающего озноба, продолжающегося на протяжении 1-3 часов. Наступающий затем период жара тяжело переносится больным и длится до 4-6 часов. Затем наступав) выраженное потоотделение, заканчивающееся падением температуры до нормальных и субнормальных значений. Следует отметить, что для трехдневной малярии характерно ослабление каждого последующего пароксизма; приступы становятся все более короткими, клинические проявления ослабевают и постепенно, по мере нарастания специфического иммунитета, наступает выздоровление. Такое в целом доброкачественное течение заболевания обусловлено тем, что при данном виде возбудитель малярии поражает только юные эритроциты, и соответственно паразитемия не превышает *2%* от общего числа эритроцитов. Рецидивы заболевания в сроки до 5 лет обусловлены нахождением тканевых шизонтов в латентном состоянии *(гипнозоитов)* в печени при некомпетентном или недостаточном лечении гистошизотропными препаратами.

**Малярия овале.** Особенностью данного вида малярии является четкая привязанность к переносчику, обусловливающему строгий географический ареал распространения. Данный вид малярии встречается к югу от Сахары, в основном в Западной Африке и в тропической зоне северного полушария, в Индокитае и на островах Индонезийского архипелага. Клиническими особенностями данного вида малярии являются: более легкое течение заболевания и приступы в вечернее время. Рецидивы, так же как и при трехдневной малярии, обусловлены тканевыми формами паразита и отмечаются в сроки до 3-х лет.

**Четырехдневная малярия.** Этот вид малярии характеризуется длительным течением. В ряде случаев при четырехдневной малярии наблюдается пожизненная эритроцитарная шизогония, которая и обусловливает рецидивы.

Низкий уровень паразиостаюшийся у реконвалесцентов, часто приводит к трансфузионной ,ии наблюдаемой при переливании взятой у них крови. Клинической особенностью четырехдневной малярии является длительный озноб при малярийном приступе. Отмечаются сравнительно частые нефротические формы заболевания у детей, которые проявляются выраженными отеками, протеинурией, эритроцитурией. При четырехдневной малярии, обычно поражаются только "старые" формы эритроцитов, что обусловливает невысокую паразитемию и в целом доброкачественное течение заболевания.

*Источник инвазии.* Малярия - антропонозная инвазия. Возбудитель малярии сохраняется от одного сезона передачи до другого только в организме человека - больного и паразитоносителя. Самки комаров заражаются на тех больных, в крови которых имеются гамонты. При трехдневной, четырехдневной и овалемалярии сроки развития гамонтов незначительно превышают продолжительность эритроцитарной шизогонии. При этих формах малярии гамонты быстро погибают после их появления. Поэтому больной малярией человек становится источником инвазии с первых клинических проявлений болезни. "Заразность" человека для переносчиков сохраняется до тех пор, пока продолжается эритроцитарная шизогония. Длительность существования возбудителей малярии в организме человека различна для различных видов и штаммов плазмодиев. Если лечение было проведено или оказалось неэффективным, то возбудитель тропической малярии может сохраняться до 1-1,5 лет, трехдневной - до 2-3, а Р. ovale до 4-4,5 лет. Носительство эритроцитарных стадий возбудителя четырехдневной малярии может продолжаться десятки лет.

*Лабораторная диагностика* малярии основана на обнаружении паразитов в мазке крови или в толстой капле. Кровь рекомендуется брать во время приступа или сразу же после него.

*Лечение.* Для этиотропной терапии малярии, вызванной Pl.vivax и Pl.ovale, предлагается следующая схема.

*Chloroquine phosphate* (хлорохин фосфат) - 1,0 г через рот, затем через 6 часов по 0,5 г. Далее ежедневно по 0,5 г в один прием на протяжении 2-х последующих дней, общая доза - 2,5 г. Препарат действует в основном на эритроцитарные формы паразита. После этого назначается *Primaquine phosphate* (примахин фосфат) по 15 мг (три таблетки) ежедневно за один прием в течение 14-и дней. Этот препарат действует на тканевые формы паразита.

Для лечения хлорохинчувствительных форм Pl.falciparum и Pl.malaria назначается хлорохин по той же схеме, как и при трехдневной малярии. При лечении тропической малярии вне жестких эндемических зон, в климатических условиях, допускающих передачу возбудителя, после курса хлорохина дополнительно рекомендуется использование ***Pyrimethamine*** (пириметамин) по 25 мг в день per os на протяжении 3-5-и дней для воздействия на гамонты.

Лечение хлорохинрезистентной малярии: *Quinine sulfate* (хинин сульфат) 300 мг по 2 капсулы внутрь 3 раза в день на протяжении 3-7-и дней. Юго-Восточной Азии - 10 дней. Одновременно назначают *Doxycyclin* (доксициклин) внутрь по 100 мг однократно ежедневно в течение 7-и дней. Ффективным является назначение *Fansidar* (фанзидар) - 3 таблетки на один прием при первых проявлениях заболевания. В последующем при необходимости терапия может быть продолжена другими препаратами. Альтернативные хинину курсы.

1. *tefloquine* (мефлохин) 250 мг - 3 таблетки, через 8 часов - *2* таблегки, через 6 часов - 1 таблетка.
2. *Halofantrine* (галофантрин) 250 мг - по 2 таблетки через каждые 5 часов, всего три приема препарата. Общая доза 1500 мг.
3. *Artemether* (артеметер) 4 мг/кг в сутки внутрь за *1-2* приема, 3 дня плюс курс мефлохина (по приведенной выше схеме).

*Лечение тяжелых форм тропической малярии и малярийной комы Quinine ghiconate* (хинин глюконат) внутривенно капельно - 10 мг /кг за 2 часа, затем 0,02 мг/кг/мин в течение 72 часов или пока больной не сможет глотать таблетки. После этого хинин сульфат по 600 мг 3 раза в день per os 5. 7 дней.

Альтернативный курс того же препарата: 20 мг/кг внутривенно в течение 4-х часов, затем 10 мг/кг в течение 2-6-и часов каждые 8 часов с переходом на прием хинина per os по приведенной выше схеме. Дозу следует не сколько снижать, если имел место предшествующий прием хинина, мефлохина или артеметера. В качестве этиологического лечения может использоваться *Altemeter* (альтеметер) 4 мг/кг внутримышечно в качестве стартовой дозы, затем по 2 мг/кг внутримышечно каждые 8 часов в течение 3-4-х дней.

Принципы лечения малярийной комы.

1. Важнейшее лечебное мероприятие - этиологическая терапия.
2. Дегидратация.
3. Дезинтоксикационная терапия с введением инфузионных растворов под контролем центрального венозного давления.
4. Борьба с геморрагическим синдромом.
5. Коррекция белкового обмена.

6. Борьба с ацидозом и гипогликемией.  
Принципы лечения почечной формы заболевания.

1. Этиотропная терапия.
2. Дезинтоксикация.
3. Борьба с тканевой гипоксией.
4. Борьба с геморрагическим синдромом.

При повышении мочевины крови свыше 32-33 ммоль/л показан гемодиализ. *профилактика.*) Общественная профилактика заключается прежде всего в выявлении больных и паразитоносителей. Одновременно должна проводиться - борьба с переносчиками - комарами рода Anopheles и защита от их нападения.

*Химиопрофилактика.* Для химиопрофилактики малярии применяют: хлорохин фосфат 500 мг (300 мг основания) внутрь однократно, еженедельно. Начинать курс нужно за 1 неделю до прибытия в неблагоприятную по маля-пии зону, заканчивать через 4 недели после отъезда (Центральная Америка, Ближний и Средний Восток, Египет).

В странах Африки, Южной и Юго-Восточной Азии, Южной Америки рекомендуют нефлохин 250 мг внутрь однократно, еженедельно. Начинать за неделю до прибытия в регион, заканчивать через 4 недели после возвращения. Альтернативные курсы: хлорохин фосфат 500 мг внутрь однократно, еженедельно плюс фанзидар 3 таблетки внутрь однократно при повышенной температуре; или хлорохин фосфат 500 мг внутрь однократно, еженедельно плюс *Proguanil* (прогуанил) 200 мг внутрь однократно, ежедневно. Последний курс предпочтителен для беременных, однако в этом состоянии рекомендуется не ежедневный, а еженедельный прием прогуанила. С целью профилактики может быть применен фанзидар - 1 таблетка еженедельно.

**Литература**

1. Петровский А.В. Паразитология, Мн.: Светач, 2007г. 354с.
2. Аскерко А.Ч. Основы паразитологии Мн.: БГМУ, 2008г. 140с.
3. Селявка А.А. Общая паразитология Мн.: Знание, 2007г. 250с.