

Малярия

7.1 Предпосылки

Малярия — распространенное опасное для жизни заболевание, встречающееся во многих тропических и субтропических районах. В настоящее время риск передачи малярии существует в 91 стране и территории, которые ежегодно посещают более 125 миллионов путешественников из других стран.

Каждый год при посещении стран/территорий, эндемичных по малярии, ею заражается много путешественников из других стран. По сообщениям, по возвращении домой малярией заболевают более 10 000 человек. Однако из-за занижения сведений реальные цифры могут быть существенно выше. Риск заражения и последствий особенно высок у путешественников, приезжающих в страны/территории, где отмечается местная передача малярии, из стран, в которых нет этой болезни, поскольку у них отсутствует иммунитет. Мигранты из стран/территорий, где происходит передача малярии, проживающие в странах, в которых малярия отсутствует, возвращаясь на родину, чтобы посетить друзей и родственников, тоже подвергаются риску из-за ослабления или отсутствия иммунитета.

У путешественников, заболевших во время поездки, могут возникнуть трудности в получении надежной медицинской помощи. Те, у кого малярия развивается после возвращения в страну, в которой эта болезнь отсутствует, сталкиваются с особыми проблемами: работники здравоохранения могут быть не знакомы с этим заболеванием, диагноз может быть поставлен поздно, эффективные противомалярийные средства могут быть не зарегистрированы или отсутствовать, что приводит к развитию тяжелых форм болезни с осложнениями и, следовательно, высокой летальности.

Лихорадка, возникающая у путешественника в течение 3 месяцев после возвращения из страны, в которой имеется риск заражения малярией, представляет собой потенциально неотложное состояние, требующее срочного обследования для исключения малярии. В редких ситуациях, когда быстрого доступа к надежным диагностическим средствам нет, показано резервное неотложное лечение (SBET) (см. раздел 7.3.2).

7.1.1 Возбудитель

Возбудители малярии — простейшие рода *Plasmodium*. У человека болезнь вызывают пять видов плазмодиев: *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. Ovale*, *P. vivax* и *P. knowlesi*. Наиболее распространенными из них являются *P. falciparum* и *P. vivax*, а самым опасным — *P. falciparum*, с которым связана наиболее высокая доля осложнений и смертности. Эта смертельная форма малярии представляет серьезную проблему для общественного здравоохранения в большинстве стран Африки южнее Сахары. Вид *P. knowlesi* обычно поражает животных, но иногда он может передаваться и людям. До сих пор не описано случаев передачи таких «зоонозных» форм малярии от человека человеку через укусы

комара.

7.1.2 Передача

Переносчиком возбудителя малярии служат самки комаров рода *Anopheles*, которые кусают людей преимущественно ночью.

7.1.3 Течение болезни

Малярия — острое инфекционное заболевание, проявляющееся лихорадкой с инкубационным периодом 7 суток и более. Таким образом, малярию следует подозревать во всех случаях, когда лихорадка появляется через неделю и более после первого возможного контакта с возбудителем.

Наиболее тяжелые формы малярии вызывает вид *P. falciparum*. Разнообразные клинические проявления болезни включают лихорадку, озноб, головную боль, боль в мышцах и мышечную слабость, кашель, рвоту, диарею и боль в животе. Затем могут развиваться проявления недостаточности отдельных органов, например, острая почечная недостаточность, отек легких, генерализованные судороги и циркуляторный коллапс, после чего наступает кома и смерть. Первоначальные симптомы неспецифичны и неотличимы от проявлений других заболеваний, сопровождающихся лихорадкой и обычных для данной местности, таких как острые респираторные инфекции, лихорадка денге и сепсис.

При любой необъяснимой лихорадке, начавшейся в любое время спустя 7 дней после первого возможного контакта с возбудителем и вплоть до 3 месяцев (изредка позже) после последнего возможного контакта, очень важно рассмотреть вероятность тропической малярии (возбудитель — *P. falciparum*). Любой человек, у которого появилась лихорадка в этот период, должен немедленно обратиться за медицинской помощью с целью обследования и лечения и информировать медицинский персонал о возможном контакте с возбудителем малярии. Если начать лечение позже чем через 24 часа после появления клинических симптомов, тропическая малярия может привести к летальному исходу.

Риск тяжелой формы малярии особенно высок у детей раннего возраста, беременных женщин, пациентов с иммунодефицитом и пожилых людей. У не имеющих иммунитета беременных женщин малярия, особенно тропическая (вызванная *P. falciparum*), повышает риск смерти, самопроизвольного аборта, мертворождения и смерти новорожденного.

Малярия, вызванная другими видами рода *Plasmodium*, часто проходит у людей в тяжелой форме и порой угрожает жизни. Случаи тяжелой трехдневной малярии (возбудитель — *P. vivax*) описаны среди населения эндемичных по малярии тропических и субтропических стран. *P. vivax* и *P. ovale* могут латентно сохраняться в печени; рецидивы, вызываемые их персистирующими в печени формами (гипнозоитами), могут развиваться спустя месяцы, иногда и годы после заражения. Единственным препаратом, убивающим гипнозоитов и, следовательно, способным предупреждать рецидивы болезни, является примахин. Применяющиеся в настоящее время схемы химиопрофилактики не предупреждают рецидивы. *P. malariae* может латентно присутствовать в организме на протяжении многих лет, но это крайне редко угрожает жизни.

Малярия, вызываемая *P. knowlesi*, представляет проблему для общественного здравоохранения главным образом в Юго-Восточной Азии, где население живет и работает в лесных районах. В последние годы поступали сообщения о спорадических случаях заболевания малярией, вызванной *P. knowlesi*, среди путешественников. Человек может быть инфицирован этим возбудителем «малярии обезьян» во время пребывания в тропических лесах или рядом с ними в пределах досягаемости естественного резервуара возбудителя — обезьян — и переносчика — комаров. Эти территории включают части Брунея-Даруссалама, Вьетнама, Индонезии, Камбоджи, Китая, Лаосской Народно-Демократической Республики, Малайзии, Мьянмы, Сингапура, Таиланда и Филиппин. Проявления болезни могут быть нетипичными для малярии. Возможно тяжелое течение малярии, вызванной *P. knowlesi*, с развитием органной недостаточности; описаны единичные случаи с летальным исходом. У *P. knowlesi* отсутствуют формы, персистирующие в печени, поэтому рецидивы болезни не возникают. Путешественники, посещающие лесные районы Юго-Восточной Азии, где описаны случаи малярии, вызванной *P. knowlesi*, у человека, для профилактики заражения должны защищать себя от укусов комаров в ночное время и при наличии показаний проводить химиопрофилактику (см. Список стран).

7.1.4 Географическое распространение

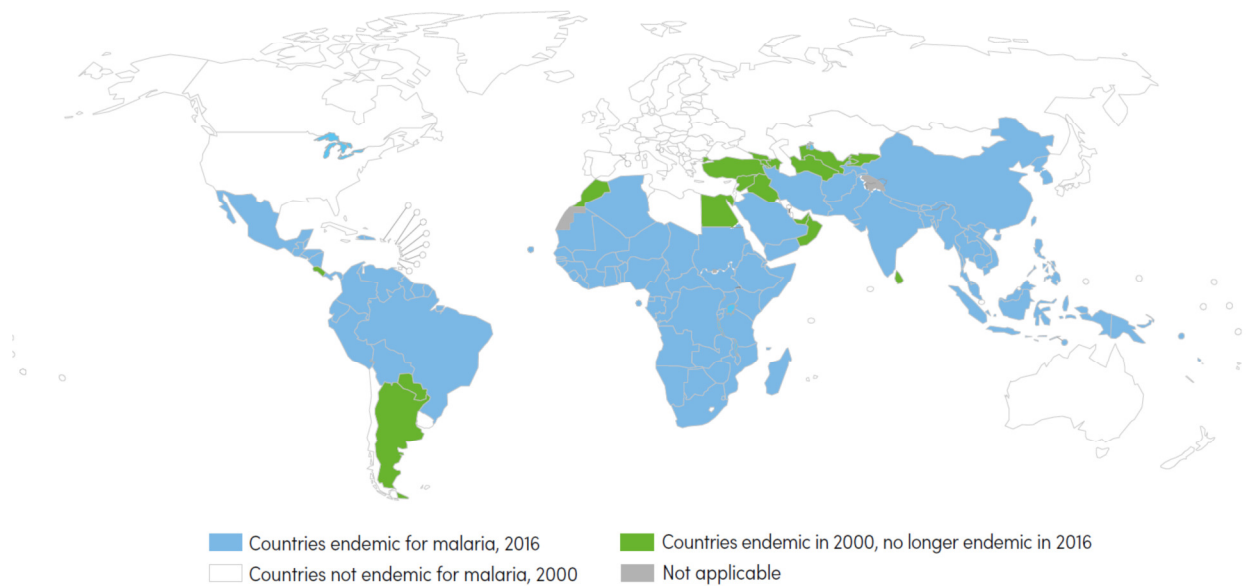
Современные данные о распространении малярии в мире представлены в публикации ВОЗ «World malaria report»¹. Риск заражения путешественников значительно варьируется от страны к стране и даже между территориями в пределах одной страны. Это следует учитывать при обсуждении надлежащих профилактических мероприятий.

В большинстве стран/территорий, эндемичных по малярии, в центрах крупных городов (но необязательно в пригородах) риск передачи малярии практически отсутствует. Однако заражение малярией возможно в городских районах Африки и, в меньшей степени, Индии. Риск заражения обычно ниже на высоте более 1500 м над уровнем моря, хотя в благоприятных климатических условиях болезнь может передаваться на высоте почти до 3000 м. Риск инфицирования варьируется и в зависимости от сезона. Наиболее высок он в конце или вскоре после сезона дождей.

Во многих туристических направлениях Юго-Восточной Азии, стран Карибского бассейна и Латинской Америки риск заражения малярией отсутствует. Соответствующая информация по каждой стране/территории представлена в Списке стран.

С 2000 г. значительно выросло число стран, добившихся прогресса в ликвидации малярии. Из 106 стран, в которых в 2000 г. отмечалась передача малярии, к 2015 г. 15 добились элиминации этой болезни, а 57 — снизили количество новых случаев не менее чем на 75%. 18 стран сократили число случаев заболевания малярией на 50–75%.

¹ World malaria report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016 (<http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-20156/en/>, по состоянию на 28 декабря 2016 г.).



Страны, эндемичные по малярии, 2016 г.

Страны, не эндемичные по малярии, 2000 г.

Страны, эндемичные по малярии в 2000 г. и переставшие быть эндемичными в 2016 г.
Неприменимо

7.1.5 Риск для путешественников

Во время сезона передачи инфекции в странах/территориях, эндемичных по малярии, ею могут заразиться все не имеющие иммунитета путешественники, которые подвергаются укусам комаров, особенно в ночное время суток. К группе риска относятся и путешественники, полностью или частично утратившие иммунитет в результате пребывания в странах/районах, в которых нет малярии, в течение 6 месяцев и более. Особенно высок риск у детей, переехавших в страны или районы, где отсутствует малярия, и навещающих друзей и родственников в эндемичных по малярии районах.

Большинство случаев тропической малярии развивается у путешественников из-за несоблюдения режима или использования неподходящего режима химиопрофилактики в сочетании с несоблюдением требуемых мер профилактики укусов комаров. Исследования поведения путешественников показали, что точность соблюдения рекомендаций по медикаментозной профилактике можно повысить, если путешественники будут информированы о риске инфекции и уверены в пользе профилактических стратегий. Позднее начало трехдневной малярии и малярии овале возможно, несмотря на эффективную профилактику, поскольку возбудители этих разновидностей малярии вызывают рецидивы, которые невозможно предупредить лекарственными средствами, рекомендованными для химиопрофилактики в настоящее время.

В эндемичных районах риск заражения малярией распределен неравномерно. Путешественники, посещающие любую страну/территорию, передача малярии в которых варьирует в зависимости от местности, должны обратиться за консультацией о риске заражения в тех конкретных районах, которые они планируют посетить. Если точная информация перед путешествием недоступна, рекомендуется соблюдать меры предосторожности, исходя из наиболее высокого риска заражения для данной страны/территории. Это особенно касается людей, совершающих пешие походы в отдаленные районы или посещающих места, расположенные далеко от медицинских учреждений. Наиболее высок риск малярии у путешественников, ночующих в сельской местности.

7.2 Меры предосторожности

Путешественники и их консультанты должны знать **пять** принципов профилактики малярии.

- Знать о риске, инкубационном периоде, возможности позднего начала и основных симптомах болезни.
- Избегать укусов комаров, особенно в между вечерними и предзвездными сумерками.
- При необходимости регулярно принимать противомалярийные средства (химиопрофилактику), чтобы предупредить заболевание.
- Немедленно обращаться за медицинской помощью с целью обследования и лечения, если лихорадка началась через 1 неделю или более после въезда в эндемичный по малярии район или в течение 3 месяцев (изредка позже) после выезда из него.

- Избегать мероприятий на открытом воздухе в местах размножения комаров (болота, болотистая местность), особенно поздно вечером и ночью.

7.2.1 Защита от укусов комаров

Все путешественники должны быть поставлены в известность о том, что первая линия защиты от малярии — это личная защита от укусов комаров между вечерними и предзакатными сумерками.

Путешественники могут защититься от комаров и других переносчиков заболеваний, используя средства, описанные ниже.

Репелленты для насекомых представляют собой средства, наносимые на кожу или одежду для предотвращения контакта человека и переносчика. Активная составляющая репеллента отпугивает насекомых, но не убивает их. Рекомендуется выбирать репелленты, содержащие ДЭЕТ (N,N-диэтил-3-метилбензамид), IR3535 (3-[N-ацетил-N-бутил]-этиловый эфир аминопропионовой кислоты) или икаридин (1- пиперидинкарбоксилат, 2-(2-гидроксиэтил)-1-метилпропиловый эфир). Средства для отпугивания насекомых следует наносить в период, когда насекомые активны. Наносите репеллент осторожно, избегая контакта со слизистыми оболочками. Не распыляйте репеллент на лицо, не наносите его на веки и губы, на чувствительные, обожженные солнцем или поврежденные участки кожи, а также в область глубоких кожных складок. После использования средства всегда мойте руки. Повторная обработка репеллентом может требоваться каждые 3–4 часа, особенно в жарком и влажном климате, где человек обильно потеет. При нанесении средства на одежду эффект сохраняется дольше, однако во избежание повреждения определенных тканей предварительно изучите этикетку с инструкцией по применению репеллента. Репелленты следует использовать в строгом соответствии с инструкциями производителя. Нельзя превышать указанные дозы, особенно детям и беременным женщинам.

Противомоскитные сетки — прекрасное средство индивидуальной защиты во время сна. Сетки могут использоваться как с инсектицидной обработкой, так и без нее, однако обработанные сетки гораздо эффективнее. В продаже могут быть доступны и предварительно обработанные сетки. Сетки должны быть прочными, а ячейки — не превышать 1,5 мм. Сетку необходимо натягивать на матрас, но сначала следует убедиться, что она не порвана и в ней нет комаров. В продаже имеются и сетки для гамаков, а также для детских кроваток и небольших кроватей.

Противомоскитная спираль — наиболее известный вид инсектицидных испарителей, обычно содержит в качестве активного вещества синтетический пиретроид. Более сложное средство, для использования которого необходимо электричество, представляет собой инсектицидную пластинку, которая размещается на решетке, нагреваемой электричеством, в результате чего инсектицид испаряется. Существуют и испарители, работающие от батареек. При необходимости эти приборы можно использовать и в дневное время.

Аэрозольные спреи предназначены для уничтожения летающих насекомых и эффективны для их быстрой нейтрализации и уничтожения. Закрытые помещения для сна необходимо обрабатывать до отхода ко сну. Обработка помещения инсектицидным спреем поможет освободить его от насекомых, но эффект может быть кратковременным. Рекомендуется производить распыление перед сном и сочетать его с использованием испарительного прибора или москитной сетки. Аэрозольными спреями, предназначенными для ползающих насекомых (таких как тараканы или муравьи), необходимо обрабатывать поверхности, по

которым ползают эти насекомые.

Защитная одежда может помочь в период активности переносчиков. При этом критически важное значение имеет толщина материала. Репелленты, наносимые на одежду, действуют дольше, чем на коже. Дополнительной защитой, препятствующей укусам комаров через одежду, может служить обработка вещей перметрином или этофенпроксом. В районах с большим количеством блох или клещей необходимо защищать ноги, надевая закрытую обувь и заправляя длинные брюки в носки. Эти меры защиты можно дополнительно усилить нанесением репеллентов на одежду.

Туристам в палаточных лагерях необходимо сочетать использование противомоскитных репеллентов и сеток. Размер ячеек в палаточной сетке нередко превышает 1,5 мм, поэтому возникает необходимость применения специальной противомоскитной сетки.

Закрывание сетками окон, дверных проемов и карнизов уменьшает риск попадания насекомых внутрь помещения.

По возможности выбирайте жилье с такими защитными средствами.

При отсутствии зазоров вокруг оконных и дверных проемов очень эффективно предотвращает проникновение в комнату москитов и других насекомых кондиционер воздуха. В отелях, оборудованных кондиционерами, другие средства защиты в помещении не требуются.

7.2.2 Медикаментозная профилактика (химиопрофилактика)

Для медикаментозной профилактики (химиопрофилактики) малярии должны быть назначены наиболее подходящие для каждого региона средства в правильной дозировке (см. Список стран и Таблицу 7.2).

Путешественники и их врачи должны знать, что **ни один режим химиопрофилактики малярии не обеспечивает полной защиты**, однако хорошая медикаментозная профилактика (соблюдение рекомендованной схемы приема препаратов) существенно снижает риск смертельной болезни. Необходимо принимать во внимание следующее.

- Дозы для детей рассчитываются исходя из массы тела.
- Еженедельный прием мефлохина предпочтительно начать за 2-3 недели до отъезда, чтобы обеспечить защитную концентрацию препарата в крови и иметь время заранее выявить возможные побочные эффекты и продумать альтернативные схемы. Все люди, которым планируется назначение мефлохина, должны быть осведомлены о побочных эффектах, связанных с его применением.
- Ежедневная профилактика доксициклином или атоваквоном/прогуанилом должна быть начата за 1-2 дня до приезда в районы с риском передачи малярии (или ранее, если до отъезда необходимо оценить переносимость препаратов).
- Еженедельный прием хлорохина следует начинать за неделю до приезда.
- Все препараты для профилактики должны приниматься строго регулярно на протяжении всего пребывания в эндемичных по малярии районах и в течение еще 4 недель после последнего возможного контакта с возбудителями, поскольку в течение этого периода эти последние могут выходить из печени в кровь.

Единственным исключением является атоваквон/прогуанил, прием которого можно прекратить через 1 неделю после возвращения, поскольку он эффективен против ранних форм паразитов, находящихся в печени, — тканевых шизонтов. Однако если ежедневный прием препарата во время пребывания в эндемичном районе нарушался, то профилактику атоваквоном/прогуанилом следует проводить в течение 4 недель после возвращения.

- В зависимости от разновидности малярии, встречающейся в месте назначения, путешественники должны быть уведомлены о возможности позднего начала болезни, вызванной тканевыми формами *P. vivax* и *P. ovale*, которые сохраняются в печени.

В зависимости от риска той или иной разновидности малярии в данной части посещаемой страны/территории (см. Список стран), для предупреждения заражения может быть рекомендована только профилактика укусов комаров либо профилактика укусов комаров в сочетании с химиопрофилактикой и/или резервным неотложным лечением, как показано в Таблице 7.1 (характеристики отдельных препаратов приведены в Таблице 7.2).

У всех противомаларийных средств имеются определенные противопоказания и побочные эффекты. Побочные реакции, связанные с проведением медикаментозной профилактики малярии, встречаются часто, но большинство из них минимальны и не влияют на деятельность путешественника. Тяжелые неблагоприятные события, определяемые как явления, представляющие очевидную угрозу для жизни, требующие госпитализации или ее продления, приводящие к стойкой или значимой утрате функций или нетрудоспособности, происходят редко и, как правило, выявляются в рамках постмаркетингового контроля, когда препарат уже используется в течение некоторого времени. Тяжелые нервно-психические нарушения (припадки, психозы, энцефалопатия) наблюдаются примерно у 1 из 10 000 путешественников, получающих профилактику мефлохином, и со сходной частотой — при приеме хлорохина. Риск ассоциированных с приемом препарата неблагоприятных событий должен быть сопоставлен с риском заражения малярией, особенно тропической, а также с устойчивостью возбудителей к противомаларийным средствам в данной местности.

Каждое противомаларийное средство противопоказано определенным людям или категориям, и противопоказания нужно тщательно отслеживать (см. Таблицу 7.2), чтобы снизить риск тяжелых побочных реакций. Беременные женщины, люди, путешествующие с маленькими детьми, и люди с хроническими заболеваниями должны обращаться за индивидуальной медицинской консультацией. Путешественник, у которого развиваются тяжелые побочные реакции во время применения противомаларийных средств, должен прекратить их прием и немедленно обратиться за медицинской помощью, чтобы перейти к приему другого противомаларийного средства. Это особенно относится к неврологическим и психическим нарушениям на фоне профилактики мефлохином. Легкая тошнота, изредка рвота и частый жидкий стул не должны приводить к прекращению профилактики, но при сохранении этих симптомов следует обратиться за консультацией к врачу.

Длительная химиопрофилактика

Для людей, которые подвергаются риску инфицирования малярией в течение длительного времени, важными аспектами медикаментозной профилактики являются соблюдение рекомендаций и переносимость. Существует мало исследований, посвященных

химиопрофилактике малярии длительностью более 6 месяцев.

- Риск тяжелых побочных реакций при длительном профилактическом применении хлорохина низкий, но, когда кумулятивная доза препарата достигает 100 г, повышается риск токсического поражения сетчатки. Любой, кто принимает хлорохин в дозе 300 мг еженедельно в течение более 5 лет и кому требуется продолжение медикаментозной профилактики, должен дважды в год обследоваться для выявления ранних изменений сетчатки. Если хлорохин принимается в дозе 100 мг ежедневно, обследование следует начинать через 3 года.
- Имеются данные, согласно которым хорошая переносимость мефлохина сразу после назначения свидетельствует о том, что риск тяжелых отдаленных побочных реакций не повышен. Данные фармакокинетических исследований указывают, что мефлохин не накапливается при длительном приеме.
- Доступные данные о длительной медикаментозной профилактике доксициклином (более 12 месяцев) немногочисленны, но выглядят обнадеживающе. Имеется мало данных о длительном применении доксициклина у женщин, однако применение препарата связывается с повышением частоты возникновения кандидоза влагалища.
- Атоваквон/прогуанил зарегистрирован в европейских странах с ограничением по длительности применения (от 5 недель до 1 года). Эти ограничения не распространяются на Соединенное Королевство и Соединенные Штаты Америки.

7.3. Лечение

Пациенты, не имеющие иммунитета, подвергаются высокому риску малярии и ее последствий. Ранняя диагностика и надлежащее лечение могут спасти жизнь пациента.

К путешественникам, проходящим лечение от малярии в странах или районах, где отсутствует риск заражения, применяются следующие принципы:

- Все пациенты с подозрением на клиническую малярию должны проходить обследование на малярию в надежном диагностическом центре, оснащенном оборудованием для проведения микроскопических исследований или диагностического экспресс-теста. Если в первом мазке крови паразиты не обнаружены, необходимо взять несколько образцов крови с интервалом 6-12 часов и очень тщательно исследовать их. Если получение результатов лабораторного исследования откладывается, следует начать лечение на основе клинических показателей и сведений о путешествии.
- Если пациент проходил химиопрофилактику малярии, то для лечения не следует применять то же самое средство, которое использовалось для профилактики.
- Всегда необходимо учитывать возможность смешанной инфекции, вызванной *P. falciparum* и *P. vivax*.
- Путешественники, заболевшие малярией еще во время пребывания в стране, эндемичной по этой болезни, должны проходить лечение в соответствии с

национальными рекомендациями, действующими в этой стране.

***P. falciparum* (тропическая малярия)**

Химиопрофилактика и лечение тропической малярии в последнее время усложняются, так как *P. falciparum* проявляет все большую устойчивость к различным противомаларийным препаратам. Хлорохин больше не может использоваться для профилактики и лечения тропической малярии.

Для лечения неосложненной тропической малярии у путешественников, которые вернулись в страны или районы, где малярия отсутствует, подходят следующие комбинации препаратов:

- артемизинин/люмефантрин;
- дигидроартемизинин/пиперахин;
- атоваквон/прогуанил.

Примечание: Предпочтительны комбинации на основе производных артемизинина, так как в условиях, где отсутствует устойчивость ко второму препарату в комбинации, частота неэффективности лечения стабильно остается на уровне ниже 5%.

P. vivax* и *P. ovale

Лечение малярии, вызванной паразитами *P. vivax* или *P. ovale*, у путешественников должно проводиться следующим образом:

- Рекомендуемое лечение для достижения полного излечения (т. е. для лечения как кровяных, так и печеночных стадий инфекции, а также предупреждения обострений и рецидивов болезни) заключается в применении комбинированной терапии на основе производных артемизинина (КА) (за исключением артезуната + сульфадоксина-пириметамина) или хлорохина в сочетании с примахином.
- При трехдневной малярии, устойчивой к хлорохину, следует назначать терапию КА (за исключением артезуната + сульфадоксина-пириметамина). Если терапия КА недоступна, вместо нее может использоваться хинин. Любые из этих препаратов должны комбинироваться с примахином.
- Перед назначением противорецидивного лечения примахином путешественников необходимо обследовать для исключения недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД). При недостаточности Г-6-ФД примахин противопоказан.
- При смешанной инфекции, вызванной *P. falciparum*, *vivax* или *ovale*, лечение тропической малярии обычно излечивает и трехдневную. Для радикального лечения и предупреждения рецидивов после исключения недостаточности Г-6-ФД следует назначить примахин.

Устойчивость *P. vivax* к хлорохину все еще отмечается редко, но частота ее растет. Очаги трехдневной малярии, устойчивой к хлорохину, и/или неэффективности ее профилактики либо лечения наблюдаются сейчас в 23 странах: Афганистане, Боливии, Бразилии, Вануату, Вьетнаме, Гайане, Индии, Индонезии, Камбодже, Китае, Колумбии, Мадагаскаре, Малайзии (Борнео), Мьянме, Пакистане, Папуа — Новой Гвинее, Перу, Республике Корея, на Соломоновых Островах, в Таиланде, Турции, Шри-Ланке и Эфиопии. Сообщения о *P. malariae*, устойчивом к хлорохину, поступали из Индонезии.

P. malariae

Четырехдневную малярию (вызванную *P. malariae*) можно лечить с помощью стандартной схемы (КА или хлорохин), лечение примахином не требуется, поскольку этот вид не образует гипнозоитов. Сообщения о *P. malariae*, устойчивом к хлорохину, поступали из Индонезии.

P. knowlesi

При микроскопическом исследовании зрелые шизонты *P. knowlesi* можно перепутать с *P. malariae*, а кольцевидные могут напоминать *P. falciparum*. При малярии, вызванной *P. knowlesi*, можно назначать стандартную схему лечения хлорохином или противомаларийными средствами, рекомендуемыми для лечения неосложненной тропической малярии. Клиническое состояние больных малярией, вызванной *P. knowlesi*, может быстро ухудшаться. Возможно тяжелое течение этой разновидности малярии с развитием органной недостаточности; эти случаи следует лечить как тяжелую тропическую малярию.

Всегда следует подозревать малярию, вызванную *P. knowlesi*, у пациентов, у которых при микроскопическом исследовании выявлен *P. malariae*, а в анамнезе имеется указание на путешествие в лесные районы Юго-Восточной Азии, в том числе районы, где малярия обычно отсутствует.

Дозы и схемы применения препаратов для лечения неосложненной малярии представлены в Таблице 7.3. Более подробно лечение тяжелой малярии описано в других публикациях ВОЗ (см. раздел «Дополнительная литература» в конце этой главы).

Тяжелая тропическая малярия

Путешественников, вернувшихся с тяжелой тропической малярией, следует лечить в отделении интенсивной терапии. Им назначают противомаларийные средства для парентерального применения: артесунат (препарат первой линии), артемизинин или хинин. Если эти препараты недоступны, следует применять хинидин для парентерального введения под тщательным клиническим контролем и с мониторингом ЭКГ.

7.3.1 Лечение во время путешествия

Путешественник, у которого лихорадка появилась спустя 1 неделю и более после въезда в

район, где имеется риск инфицирования малярией, должен проконсультироваться у врача или в квалифицированной лаборатории по диагностике малярии, чтобы поставить точный диагноз и получить безопасное и эффективное лечение. В принципе путешественники могут получать КА в соответствии с национальными рекомендациями страны, которую они посещают.

Национальные рекомендации по применению противомаларийных средств для всех эндемичных стран/территорий представлены на веб-сайте ВОЗ^{2,3}.

С учетом того, что в некоторых эндемичных по малярии странах могут распространяться фальсифицированные препараты, путешественникам рекомендуется покупать противомаларийные средства в достаточном количестве в надежных аптеках перед отъездом.

7.3.2 Резервное неотложное лечение (SBET)

Многие путешественники смогут получить надлежащую медицинскую помощь в течение 24 часов после начала лихорадки. Путешественникам, находящимся в удаленных районах, где неотложный доступ к медицинской помощи может быть осложнен, рекомендуется иметь при себе противомаларийные средства для самостоятельного применения («резервное неотложное лечение», или SBET).

SBET может быть показано и путешественникам некоторых профессий, которые в течение длительного периода времени делают частые короткие остановки в странах или районах, эндемичных по малярии. Эти путешественники могут принять решение проводить химиопрофилактику малярии только в районах или во время сезонов с высоким риском заражения. Однако они должны продолжать соблюдать меры предосторожности, чтобы предупреждать укусы комаров, и быть готовыми к возникновению приступа малярии: всегда возить с собой противомаларийные средства для SBET, незамедлительно обращаться за медицинской помощью при возникновении лихорадки и начинать SBET, если неотложная медицинская помощь недоступна.

Более того, SBET в сочетании с профилактикой укусов комаров может быть показано для краткосрочных поездок на 1 неделю или более в определенные удаленные сельские районы с очень низким риском заражения малярией (см. Список стран).

Исследования, посвященные применению экспресс-тестов, показали, что необученные путешественники испытывают большие трудности с применением таких тестов и интерпретацией их результатов, а частота ложноотрицательных результатов неприемлемо высока. При использовании хорошо обученным персоналом качественные экспресс-тесты надежны, некоторые из них характеризуются хорошей информативностью.

Эффективность SBET зависит в первую очередь от поведения путешественников, и работники здравоохранения должны потратить время на объяснение этой стратегии.

² Веб-сайт ВОЗ, посвященный малярии. См.: http://www.who.int/malaria/areas/treatment/drug_policies/en/index.html (по состоянию на...).

³ World malaria report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016 (<http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-20156/en/>, по состоянию на 28 декабря 2016 г.).

Путешественникам, имеющим набор для SBET, следует дать четкие и точные письменные инструкции по распознаванию симптомов болезни, тому, когда и как принимать препараты, возможным побочным эффектам и возможности неадекватного ответа на лечение. Если несколько человек путешествуют вместе, дозы SBET должны быть определены для каждого индивидуально. Должны быть четко указаны рассчитанные на массу тела дозы для детей. **Путешественники должны понимать, что самолечение — это мера первой помощи и необходимо как можно быстрее обратиться за квалифицированной медицинской помощью.**

В целом, путешественники, имеющие набор для SBET, должны соблюдать следующие правила.

- Немедленно обратиться к врачу, если спустя 1 неделю или более после въезда в эндемичную по малярии зону у них появилась лихорадка.
- Если обратиться к врачу и/или установить диагноз в течение 24 часов после начала лихорадки невозможно, начать SBET и как можно раньше обратиться за медицинской помощью для полноценного обследования и исключения других серьезных причин лихорадки.
- При подозрении на малярию не лечиться теми же препаратами, которые использовались для профилактики.
- Рвота после приема противомаларийных средств менее вероятна, если сначала снизить температуру жаропонижающими средствами. Если рвота возникла в течение 30 минут после приема противомаларийного средства, требуется повторно принять полную дозу. Если рвота возникла через 30-60 минут, следует принять половину дозы. Рвота в сочетании с диареей может приводить к неэффективности лечения из-за плохого всасывания препарата.
- Завершить курс SBET и вернуться к медикаментозной профилактике через 1 неделю после *первой* лечебной дозы.
- Для SBET в принципе используются те же препараты, что для лечения неосложненной малярии (раздел 7.3). Выбор зависит от разновидности малярии в посещаемом регионе и схемы применяемой химиопрофилактики. Артемизинин/люмефантрин зарегистрирован для SBET у путешественников (в Швейцарии и Великобритании). Применение хинина для SBET менее целесообразно, поскольку он менее эффективен по сравнению с КА, характеризуется длительной и сложной схемой применения и несколькими дозозависимыми побочными действиями. Если в целях SBET применяется хинин, для снижения риска взаимодействия между препаратами между *последней* лечебной дозой хинина и возобновлением профилактики мефлохином должно пройти по крайней мере 12 часов. Подробная информация по отдельным препаратам представлена в Таблице 7.3.

7.3.3 Малярия, вызванная полирезистентными плазмодиями

Малярия, вызванная полирезистентными плазмодиями, — это малярия, вызванная возбудителями, устойчивыми к препаратам, которые относятся к более чем двум разным

химическим семействам. Термин чаще всего используется, когда помимо устойчивости к хлорохину и сульфадоксину/пириметамину *P. falciparum* устойчив к мефлохину и/или производным артемизинина.

Устойчивость к мефлохину

Устойчивость к мефлохину влияет на выбор препаратов для медикаментозной профилактики и SBET и в настоящее время описана в Камбодже, на юго-востоке Мьянмы и в Таиланде. В этих регионах выбор медикаментозной профилактики ограничен доксициклином и атоваквоном/прогуанилом.

Устойчивость к производным артемизинина

Глобальная программа ВОЗ по борьбе против малярии регулярно публикует обновленную информацию о ситуации с устойчивостью к производным артемизинина в затронутых странах⁴. Устойчивость к производным артемизинина не влияет на выбор препаратов для медикаментозной профилактики, но важна с точки зрения лечения. Такая устойчивость была зарегистрирована в Камбодже, Мьянме, Таиланде, Вьетнаме и в последнее время в Лаосской Народно-Демократической Республике. В этих странах возможности SBET ограничены применением атоваквона/прогуанила. Для лечения в этих районах должны применяться КА, рекомендуемые на национальном уровне. Чтобы снизить риск распространения плазмодиев, устойчивых к производным артемизинина, в другие части мира, эндемичные по малярии, необходимы своевременная диагностика и неотложное лечение всех случаев малярии у людей, посещавших эти районы. Однократное назначение примахина в дозе 0,25 мг в пересчете на основание на 1 кг массы тела внутрь в дополнение к проводимому лечению ускоряет удаление гаметоцитов *P. falciparum* и вследствие этого снижает риск продолжающейся передачи в других эндемичных зонах. Работники здравоохранения должны следовать национальным требованиям по оповещению, особенно при выявлении завозных случаев вызванной полирезистентными плазмодиями тропической малярии после путешествий в перечисленные выше районы, эндемичные по малярии.

7.4 Особые категории

У некоторых категорий путешественников, особенно маленьких детей, беременных женщин и людей с иммунодефицитом, риск тяжелых последствий малярии особенно высок. Рекомендации для этих категорий трудно сформулировать, поскольку данные о безопасности препаратов носят ограниченный характер.

Иммигранты все чаще посещают свои страны происхождения, навещая друзей и родственников. Люди из эндемичных стран/территорий, которые живут в странах, где отсутствует малярия, и совершают поездки, чтобы повидаться с друзьями и родственниками, подвергаются высокому риску малярии, связанной с путешествиями. Хорошо зная свои родные места, они могут меньше осознавать риск, и это может приводить

⁴ См. веб-сайте ВОЗ с обновленными данными об устойчивости к артемизинину (на английском языке) по адресу: http://www.who.int/malaria/areas/drug_resistance/updates/en/ (по состоянию на 26 декабря 2016 г.).

к менее активной профилактике малярии, более высокому риску заражения и недостаточным защитным мерам. Расширение доступа таких людей к консультированию по вопросам здравоохранения перед поездкой становится все более важной задачей общественного здравоохранения.

7.4.1 Беременные женщины

Малярия во время беременности повышает риск материнской смертности, самопроизвольного аборта, мертворождения, рождения маловесного ребенка и гибели новорожденного из-за малого веса. Беременным женщинам рекомендуют избегать путешествий в районы, где происходит передача малярии. Если путешествие неизбежно, очень важно следовать приведенным ниже рекомендациям.

Профилактика укусов комаров во время беременности

Беременные женщины особенно подвержены укусам комаров и, следовательно, должны постоянно использовать защитные средства, в том числе репелленты и обработанные инсектицидами противомоскитные сетки. Они должны проявлять осторожность, чтобы не превышать рекомендуемые дозы репеллентов.

Медикаментозная профилактика во время беременности

В районах, эндемичных только по трехдневной малярии (вызываемой *P. vivax*), может использоваться профилактика хлорохином. В районах, эндемичных по тропической малярии, может назначаться профилактика мефлохином. В свете опасности малярии для матери и плода эксперты все чаще советуют **избегать поездок в районы, эндемичные по тропической малярии, в I триместре беременности или откладывать такие поездки. Если это действительно невозможно, следует проводить качественную профилактику, в том числе мефлохином, если показано. Доксициклин во время беременности противопоказан.** Данные о безопасности атоваквона/прогуанила ограничены, по этой причине эта комбинация не рекомендуется к применению во время беременности или рекомендуется только после предоставления соответствующей информации о риске или соответствующих предостережений.

Лечение во время беременности

Клиндамицин и хинин считаются безопасными, в том числе в I триместре беременности; КА могут использоваться для лечения неосложненной малярии во II и в III триместрах беременности, тогда как в I триместре они используются, только если другие отвечающие требованиям препараты недоступны. Хлорохин может безопасно использоваться для лечения трехдневной малярии во время беременности, однако противорецидивное лечение примахином должно быть отложено на период после родов. Беременные женщины, получившие лечение от трехдневной малярии, должны продолжить еженедельный профилактический прием хлорохина вплоть до родов, чтобы предупредить рецидив болезни во время беременности.

Рекомендуемая схема лечения **неосложненной тропической малярии в I триместре беременности** — хинин +/- клиндамицин. Схемы лечения для **II и III триместров беременности** — КА в соответствии с национальными рекомендациями, артезунат + клиндамицин или хинин + клиндамицин.

По сравнению с другими взрослыми, вероятность тяжелого течения болезни при тропической малярии у беременных женщин, особенно во II и в III триместрах, выше, часто с развитием гипогликемии и отека легких. Материнская смертность при тяжелой малярии составляет примерно 50%, что выше, чем у взрослых без беременности. Часто наблюдаются внутриутробная гибель плода и преждевременные роды. **Беременным женщинам с тяжелой малярией** необходимо неотложное лечение противомалярийными средствами для парентерального введения в полных дозах: препарат выбора — артезунат, в отсутствие артезуната должны использоваться артемизинин или хинин. Лечение нельзя откладывать, его следует начинать немедленно. Информация о безопасности противомалярийных средств во время кормления грудью представлена в Таблицах 7.2 и 7.3.

7.4.2. Женщины, которые могут забеременеть во время или после путешествия

Может проводиться профилактика малярии, но во время приема препаратов и в течение 1 недели после завершения приема доксициклина, 3 недель после завершения приема атоваквона/прогуанила и 3 месяцев после приема последней профилактической дозы мефлохина предпочтительно избегать наступления беременности. Беременность, наступившую на фоне медикаментозной профилактики малярии, рекомендуется прервать.

7.4.3 Маленькие дети

Тропическая малярия у ребенка — неотложное состояние. Заболевание может быстро привести к смерти. Ранние проявления нетипичны и их трудно распознать, угрожающие жизни осложнения могут развиваться в течение нескольких часов после появления первых симптомов. Если у ребенка появляется лихорадка в течение 3 месяцев (или изредка позже) после путешествия в страну/территорию, эндемичную по малярии, следует незамедлительно обратиться за медицинской помощью. Необходимо немедленно запросить лабораторное подтверждение диагноза и как можно быстрее начать лечение эффективными противомалярийными средствами. У грудных детей малярию следует подозревать даже при болезненном состоянии без повышения температуры. **Родителям следует рекомендовать не брать грудных или детей раннего возраста в районы, эндемичные по тропической малярии.** Если путешествие неизбежно, дети должны быть надежно защищены от укусов комаров и получать надлежащую медикаментозную профилактику. Люди, совершающие длительные путешествия, и иностранные специалисты должны менять дозу препаратов для медикаментозной профилактики в соответствии с увеличивающейся массой тела растущего ребенка.

Профилактика укусов комаров у детей раннего возраста

В темное время суток грудные дети должны как можно дольше находиться под обработанными инсектицидом противомоскитными сетками. Следует тщательно следовать инструкциям производителя по применению репеллентов и не превышать рекомендуемые

дозы.

Химиофилактика у детей раннего возраста

Считается, что хлорохин и мефлохин совместимы с кормлением грудью. Грудной ребенок, находящийся как на естественном, так и на искусственном вскармливании, должен получать медикаментозную профилактику, поскольку профилактика, получаемая матерью, его не защищает. Дозы препаратов для детей рассчитываются, исходя из массы тела, таблетки при необходимости раздавливают или размельчают. Горький вкус таблеток может быть замаскирован джемом или другой пищей. Хлорохин безопасен для грудных и маленьких детей, но его применение в настоящее время сильно ограничено из-за устойчивости возбудителей. Мефлохин можно назначать грудным детям массой более 5 кг. Из-за недостаточности данных атоваквон/прогуанил обычно не рекомендуют для профилактики у детей массой менее 11 кг. В Бельгии, Канаде, Франции и Соединенных Штатах Америки атоваквон/прогуанил назначают для профилактики грудным детям массой более 5 кг. Доксициклин детям в возрасте до 8 лет противопоказан. Все противомаларийные средства следует хранить в местах и контейнерах, недоступных для детей. Хлорохин особенно токсичен в случае передозировки.

Лечение детей раннего возраста

Дети, заболевшие острой формой тропической малярии, требуют тщательного клинического мониторинга, поскольку их состояние может быстро ухудшаться. Следует предпринимать все усилия, чтобы лечить ребенка препаратами для приема внутрь и поддерживать этот путь введения. Во время пребывания за рубежом в качестве первой линии лечения могут применяться КА в соответствии с национальными рекомендациями. К препаратам для приема внутрь для SBET у возвращающихся путешественников относятся артемизинин/люмефантрин, атоваквон/прогуанил, дигидроартемизинин/пиперахин и хинин с клиндамицином. Хинин с доксициклином может применяться у детей в возрасте 8 лет и старше. Парентеральное введение препаратов и госпитализация показаны маленьким детям, которые не могут надежно проглатывать противомаларийные средства для приема внутрь.

Хлорохин, или дигидроартемизинин/пиперахин, или артемизинин/люмефантрин могут безопасно применяться для лечения четырехдневной, трехдневной малярии и малярии овале у маленьких детей. Минимальный возраст, в котором возможно противорецидивное лечение примахином, — 6 месяцев. Информация о безопасности препаратов для профилактики и лечения маленьких детей представлена в Таблицах 7.2 и 7.3.

7.4.4 Путешественники с иммунодефицитом

У путешественников с иммунодефицитом повышен риск малярии, поэтому профилактика укусов комаров и медикаментозная профилактика малярии особенно важны. Обязательно необходима индивидуальная медицинская консультация перед путешествием. При ВИЧ-инфекции/СПИДе повышен риск неэффективности противомаларийного лечения. Однако в настоящее время недостаточно данных для того, что разрешить модификацию современных схем лечения для определенных категорий населения.

Таблица 7.1 Риск малярии и тип профилактики

Риск малярии		Тип профилактики
Тип А	Очень низкий риск малярии	Только профилактика укусов комаров
Тип В	Только риск заражения трехдневной малярией (возбудитель — <i>P. vivax</i>)	Профилактика укусов комаров + медикаментозная профилактика хлорохином, или доксициклином, или атоваквоном/прогуанилом, или мефлохином (выбирается в зависимости от чувствительности возбудителя, побочных эффектов и противопоказаний) ^а
Тип С	Риск заражения тропической малярией (возбудитель — <i>P. falciparum</i>), имеются случаи устойчивости к хлорохину и сульфадоксину/пириметамину	Профилактика укусов комаров + медикаментозная профилактика атоваквоном/прогуанилом, или доксициклином, или мефлохином (выбирается в зависимости от побочных эффектов и противопоказаний) ^а
Тип D	Риск заражения тропической малярией (возбудитель — <i>P. falciparum</i>), вызванной полирезистентными плазмодиями	Профилактика укусов комаров + медикаментозная профилактика атоваквоном/прогуанилом, или доксициклином, или мефлохином (выбирается в зависимости от данных об устойчивости возбудителя, побочных эффектов и противопоказаний) ^{а, б}

^а В качестве альтернативы для путешествия в сельские районы с низким риском малярии профилактика укусов комаров может сочетаться с резервным неотложным лечением (SBET).

^б В определенных районах, эндемичных по малярии, вызванной полирезистентными плазмодиями, медикаментозная профилактика мефлохином больше не рекомендуется. В настоящее время к этим районам относятся Камбоджа, юго-восточная Мьянма и Таиланд.

Таблица 7.2 Применение противомаларийных средств для профилактики у путешественников

Международное название	Дозы и схема применения	Длительность профилактики	Применение у особых категорий			Основные противопоказания ^а	Комментарии ^а
			Беременные	Кормящие	Дети		
Комбинированные таблетки атоваквон/прогуанил	Одна доза ежедневно. Масса тела 11-20 кг: 62,5 мг атоваквона плюс 25 мг прогуанила (1 таблетка для детей) ежедневно. Масса тела 21-30 кг: 2 таблетки для детей ежедневно. Масса тела 31-40 кг: 3 таблетки для детей ежедневно. Масса тела > 40 кг: 1 таблетка для взрослых (250 мг атоваквона плюс 100 мг прогуанила) ежедневно	Начать за 1 день до отъезда и продолжать в течение 7 дней после возвращения	Нет данных, не рекомендуется	Нет данных, не рекомендуется	Не рекомендуется при массе тела < 11 кг (< 5 кг в Бельгии, Канаде, Франции и США) из-за ограниченных данных	Гиперчувствительность к атоваквону и/или прогуанилу; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин)	Принимать вместе с пищей или молочными напитками для улучшения всасывания. Зарегистрирован в странах Европы для медикаментозной профилактики с ограничением по длительности применения (от 5 недель до 1 года). Концентрация атоваквона в плазме снижается при одновременном назначении с рифампицином, рифабутином, метоклопрамидом или тетрациклинами. Может взаимодействовать с живой брюшнотифозной вакциной. Во Франции статус «не рекомендован во время беременности» заменен предупреждением.
Хлорохин	5 мг в пересчете на основание на 1 кг массы тела еженедельно однократно, или 10 мг в пересчете на основание на 1 кг массы	Начать за 1 неделю до отъезда и продолжать в течение 4 недель после возвращения. При ежедневном приеме начать за	Безопасен	Безопасен	Безопасен	Гиперчувствительность к хлорохину; эпилепсия в анамнезе; псориаз	Одновременное применение хлорохина может снижать гуморальный иммунный ответ на вводимую внутрикочно антирабическую диплоидноклеточную вакцину

Международное название	Дозы и схема применения	Длительность профилактики	Применение у особых категорий			Основные противопоказания ^a	Комментарии ^a
	<p>тела, разделенные на 6 ежедневных доз.</p> <p>Доза для взрослых: 300 мг хлорохина в пересчете на основании еженедельно однократно, или 600 мг хлорохина в пересчете на основании, разделенные на 6 ежедневных доз, т. е. 100 мг в пересчете на основании (один день в неделю свободен от приема препарата)</p>	1 день до отъезда					
Доксициклин	<p>1,5 мг в пересчете на соль на 1 кг массы тела ежедневно.</p> <p>Доза для взрослых: 100 мг (1 таблетка) ежедневно</p>	Начать за 1 день до отъезда и продолжать в течение 4 недель после возвращения	Противопоказан	Противопоказан	Противопоказан детям в возрасте до 8 лет	Гиперчувствительность к тетрациклинам; недостаточность функции печени	<p>Доксициклин делает кожу более подверженной солнечным ожогам. Люди с чувствительной кожей должны использовать солнцезащитные средства с высоким индексом защиты (UVA) или применять другой препарат. Доксициклин следует запивать большим количеством воды, чтобы предупредить раздражение пищевода. Доксициклин может повышать риск</p>

Международное название	Дозы и схема применения	Длительность профилактики	Применение у особых категорий		Основные противопоказания ^a	Комментарии ^a	
Мефлохин	5 мг/кг еженедельно. Доза для взрослых: 250 мг (1 таблетка) еженедельно	Начать по крайней мере за 1 неделю (предпочтительно за 2—3 недели) до отъезда и продолжать в течение 4 недель после возвращения	Безопасен	Безопасен	Не рекомендуется при массе тела менее 5 кг из-за ограниченных данных	Гиперчувствительность к мефлохину; психические (включая депрессию) или судорожные расстройства; тяжелые нервные и психические заболевания в анамнезе; одновременное лечение галофантрином; лечение мефлохином в течение предшествующих 4 недель	кандидоза влагалища. По данным исследований, моногидрат доксициклина переносится лучше, чем гиклат Не следует назначать мефлохин в течение 12 часов после приема хинина. Мефлохин и другие препараты, влияющие на сердечную деятельность, могут назначаться одновременно только под тщательным медицинским контролем. Ампициллин, тетрациклины и метоклопрамид могут повышать уровень мефлохина в крови. Не следует назначать мефлохин одновременно с брюшнотифозной вакциной для приема внутрь. В США мефлохин рекомендуется как средство медикаментозной профилактики во всех триместрах беременности

^a Полная информация о противопоказаниях и мерах предосторожности представлена в инструкции по применению препарата.

Таблица 7.3 Применение противомалярийных средств для лечения неосложненной малярии у путешественников

Международное название	Дозы и схема применения	Применение у особых категорий			Основные противопоказания ^а	Комментарии ^а
		Беременные	Кормящие	Дети		
Комбинированные таблетки артемедера/люмефантрина	<p>Трехдневный курс, состоящий из приема 6 доз препарата, которые назначаются в 0, 8, 24, 36, 48 и 60 часов.</p> <p>Масса тела 5-14 кг: доза — 1 таблетка (20 мг артемедера плюс 120 мг люмефантрина) на прием.</p> <p>Масса тела 15-24 кг: доза — 2 таблетки на прием.</p> <p>Масса тела 25-34 кг: доза — 3 таблетки на прием.</p> <p>Масса тела > 35 кг: доза — 4 таблетки на прием</p>	Ограниченные данные по применению в I триместре	Безопасен	Вероятно, безопасен для детей при массе тела < 5 кг, но имеются лишь ограниченные данные	Гиперчувствительность к артемедеру и/или люмефантрину	<p>Необходимо принимать вместе с жирной пищей для улучшения всасывания.</p> <p>В настоящее время доступна ароматизированная суспензия для детей, что расширяет возможности применения препарата у маленьких детей</p>
Комбинированные таблетки атоваквона/прогуанила	<p>Одна доза в день 3 дня подряд.</p> <p>Масса тела 5-8 кг: 2 таблетки для детей в день (62,5 мг атоваквона плюс 25 мг прогуанила в таблетке).</p>	Нет данных, не рекомендуется	Нет данных, не рекомендуется	Вероятно, безопасен для детей при массе тела > 5 кг, но имеются лишь ограниченные данные	Гиперчувствительность к атоваквону и/или прогуанилу; тяжелая почечная недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин)	<p>Необходимо принимать вместе с пищей и молочными напитками для улучшения всасывания.</p> <p>Концентрация атоваквона в плазме снижается при</p>

Международное название	Дозы и схема применения	Применение у особых категорий			Основные противопоказания ^a	Комментарии ^a
	<p>Масса тела 9-10 кг: 3 таблетки для детей в день.</p> <p>Масса тела 11-20 кг: 1 таблетка для взрослых в день (250 мг атоваквона плюс 100 мг прогуанила).</p> <p>Масса тела 21-30 кг: 2 таблетки для взрослых в день.</p> <p>Масса тела 31-40 кг: 3 таблетки для взрослых в день.</p> <p>Масса тела > 40 кг: 4 таблетки для взрослых в день (1 г атоваквона плюс 400 мг прогуанила)</p>					<p>одновременном назначении с рифампицином, рифабутином, метоклопрамидом или тетрациклинами. Может взаимодействовать с живой брюшнотифозной вакциной</p>
Хлорохин	25 мг в пересчете на основание на 1 кг массы тела, разделенные на суточные дозы (10, 10, 5 мг в пересчете на основание на 1 кг массы тела) для приема за 3 дня	Безопасен	Безопасен	Безопасен	Гиперчувствительность к хлорохину; эпилепсия в анамнезе; псориаз	<p>Применяется только для лечения малярии, вызванной <i>P. vivax</i>, <i>P. ovale</i>, <i>P. malariae</i> или <i>P. knowlesi</i>. Одновременное применение хлорохина может снижать гуморальный иммунный ответ на вводимую внутривенно антирабическую диплоидноклеточную вакцину</p>
Клиндамицин	Масса тела до 60 кг: 5 мг в пересчете на	Безопасен	Безопасен	Безопасен	Гиперчувствительность к клиндамицину или	Применяется в комбинации с

Международное название	Дозы и схема применения	Применение у особых категорий			Основные противопоказания ^a	Комментарии ^a
	<p>основание на 1 кг массы тела 4 раза в сутки в течение 5 суток.</p> <p>Масса тела > 60 кг: 300 мг в пересчете на основание 4 раза в сутки в течение 5 суток</p>				линкомицину; болезни желудочно-кишечного тракта в анамнезе, особенно колит; тяжелая печеночная или почечная недостаточность	хинином в районах, где появляется устойчивость возбудителей к хинину
Дигидроартемизинин/пиперахин	<p>Одна доза в день 3 дня подряд.</p> <p>Целевая доза 4 мг/кг дигидроартемизинина и 18 мг/кг пиперахина в день.</p> <p>Взрослые массой тела > 50 кг: 3 таблетки в день 3 дня подряд</p>	Ограниченные данные по применению в I триместре	Безопасен	Безопасен для детей при массе тела ≥ 5 кг	Гиперчувствительность к дигидроартемизинину и/или пиперахину	
Доксициклин	<p>Взрослые массой тела > 50 кг: 800 мг в пересчете на соль за 7 дней: 2 таблетки (каждая по 100 мг в пересчете на соль) с интервалом 12 ч в 1-й день, затем по 1 таблетке в день в течение 6 дней.</p> <p>Дети в возрасте 8 лет и старше: масса тела 25-35 кг: 0,5 таблетки на прием;</p> <p>масса тела 36-50 кг: 0,75 таблетки на прием;</p>	Противопоказан	Противопоказан	Противопоказан детям в возрасте до 8 лет	Гиперчувствительность к тетрациклинам; недостаточность функции печени	Применяется в комбинации с хинином в районах, где появляется устойчивость возбудителей к хинину

Международное название	Дозы и схема применения	Применение у особых категорий			Основные противопоказания ^a	Комментарии ^a
	масса тела > 50 кг: 1 таблетка на прием					
Мефлохин	25 мг в пересчете на основание на 1 кг массы тела в виде двух доз (15 мг/кг плюс 10 мг/кг через 6-24 часа)	Не рекомендуется производителем в I триместре беременности из-за отсутствия данных (см. Комментарии)	Безопасен	Вероятно, безопасен для детей при массе тела < 5 кг, но имеются лишь ограниченные данные	Гиперчувствительность к мефлохину; психические (включая депрессию) или судорожные расстройства; тяжелые нервные и психические заболевания в анамнезе; одновременное лечение галофантрином; лечение мефлохином в течение предшествующих 4 недель	Мефлохин применяется в комбинации с артесульфатом в качестве КА (комбинации на основе производных артемизинина). Не следует назначать мефлохин в течение 12 часов после приема хинина. Мефлохин и другие родственные препараты (такие как хинин, хинидин и хлорохин) могут назначаться одновременно только под тщательным медицинским контролем, поскольку возможно аддитивное кардиотоксическое действие и повышение риска судорог; одновременное назначение мефлохина с антиаритмическими средствами, бета-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, антигистаминными средствами, в том числе H1-блокаторами, и

Международное название	Дозы и схема применения	Применение у особых категорий			Основные противопоказания ^а	Комментарии ^а
						фенотиазинами может вызывать удлинение интервала QTc. Ампициллин, тетрациклины и метоклопрамид могут повышать уровень мефлохина в крови. В Соединенных Штатах Америки мефлохин рекомендуется как вариант лечения для всех триместров беременности
Примахин	0,25 мг в пересчете на основание на 1 кг массы тела во время приема пищи 1 раз в день в течение 14 дней. В Океании и Юго-Восточной Азии доза должна быть 0,5 мг в пересчете на основание на 1 кг массы тела	Противопоказан	Противопоказан матерям, кормящим грудью детей в возрасте < 6 месяцев	Противопоказан у детей в возрасте < 6 месяцев	Недостаточность Г-6-ФД; обострение ревматоидного артрита; системная красная волчанка; состояния, предрасполагающие к гранулоцитопении; одновременное использование препаратов, обладающих гематологической токсичностью	Применяется для противорецидивного лечения трехдневной малярии и малярии овале
Хинин	8 мг в пересчете на основание на 1 кг массы тела 3 раза в день в течение 7 дней	Безопасен	Безопасен	Безопасен	Гиперчувствительность к хинину и хинидину; шум в ушах; неврит зрительного нерва; гемолиз; тяжелая миастения. С осторожностью должен использоваться у людей с мерцательной аритмией,	В районах, где появляется устойчивость к хинину, следует назначать в комбинации с доксициклином, тетрациклином или клиндамицином. Хинин может вызывать

Международное название	Дозы и схема применения	Применение у особых категорий	Основные противопоказания ^a	Комментарии ^a
			<p>нарушениями проводимости или атриовентрикулярной блокадой. Хинин может усиливать действие препаратов, подавляющих сердечную деятельность. С осторожностью должен использоваться у людей, принимающих бета-адреноблокаторы, дигоксин, блокаторы кальциевых каналов и т. д.</p>	<p>гипогликемию, особенно у (истощенных) детей, беременных женщин и тяжелобольных людей.</p>

^a Полная информация о противопоказаниях и мерах предосторожности представлена в инструкции по применению препарата.

7.5 Страны и территории, эндемичные по малярии

В приведенном ниже списке перечислены все страны/территории, по которым в Списке стран представлена какая-либо информация по малярии. В некоторых из этих стран/территорий малярия встречается только в определенных районах или только до определенной высоты над уровнем моря. Во многих странах заболеваемость малярией носит сезонный характер. Некоторые страны за последние годы не сообщали ни об одном случае заболевания. Эти подробности, а также информация о доминирующих видах возбудителей, устойчивости к противомалярийным средствам и рекомендуемый тип профилактики представлены в Списке стран.

(* Только риск передачи *P. vivax*)

Азербайджан*	Гана	Китай
Алжир*	Гватемала	Колумбия
Ангола	Гвинея	Коморы
Аргентина*	Гвинея-Бисау	Конго
Афганистан	Гондурас	Корея (Корейская Народно-Демократическая Республика)*
Бангладеш	Греция*	
Белиз	Грузия*	Корея (Республика)*
Бенин	Демократическая Республика Конго	Коста-Рика
Боливия (Многонациональное Государство)	Джибути	Кот-д'Ивуар
Ботсвана	Доминиканская Республика	Кыргызстан*
Бразилия	Египет	Лаосская Народно-Демократическая Республика
Буркина-Фасо	Замбия	Либерия
Бурунди	Зимбабве	Мавритания
Бутан	Йемен	Мадагаскар
Вануату	Индия	Мадагаскар
Венесуэла (Боливарианская Республика)	Индонезия	Майотта
Вьетнам	Ирак*	Малави
	Иран (Исламская Республика)	Малайзия
Габон	Кабо-Верде	Мали
Гайана	Камбоджа	Мексика
Гаити	Камерун	Мозамбик
Гамбия	Кения	Мьянма
		Намибия

Непал	Сенегал	Уганда
Нигер	Сирийская Республика*	Арабская Узбекистан*
Нигерия	Соломоновы Острова	Филиппины
Никарагуа	Сомали	Французская Гвиана
Оман	Судан	Центральноафриканская Республика
Пакистан	Суринам	Чад
Панама	Сьерра-Леоне	Шри-Ланка
Папуа — Новая Гвинея	Таджикистан	Эквадор
Парагвай*	Таиланд	Экваториальная Гвинея
Перу	Танзания (Объединенная Республика)	Эль-Сальвадор
Российская Федерация*	Тимор-Лешти	Эритрея
Руанда	Того	Эфиопия
Сан-Томе и Принсипи	Турция*	Южная Африка
Саудовская Аравия		Южный Судан
Свазиленд		

Дополнительная литература

Документы, перечисленные ниже, доступны на сайте Глобальной программы ВОЗ по борьбе с малярией: <http://www.who.int/malaria>

- Guidelines for the treatment of malaria, third edition. Geneva: World Health Organization; 2015.
- Malaria vector control and personal protection: report of a WHO Study Group. Geneva: World Health Organization; 2006 (WHO Technical Report Series, No. 936).
- Management of severe malaria: a practical handbook, third edition Geneva: World Health Organization; 2012.
- World malaria report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016.