

Современные клиничко-лабораторные показатели тяжелого течения малярии, вызванной *Plasmodium falciparum*

А.А. Еровиченков^{1,2✉}, alexerov1@mail.ru, Д.Д. Арутюнова¹, Н.Ю. Пшеничная^{2,3}, Г.В. Гопаца^{2,3,4}, А.А. Сохликов⁴, Е.А. Ляпейкова⁴, С.К. Пылаева^{4,5}, Н.Ф. Фролова^{6,7}, Л.В. Кудрявцева⁸, М.А. Ильина^{4,5}, Е.В. Кардонова^{4,5}, Н.Н. Зверева⁵, Н.А. Антипят⁴, И.Н. Тюрин^{4,5}, А.А. Ишмухаметов^{1,9}

¹ Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); 117218, Россия, Москва, поселок Института полиомиелита, вл. 8, корп. 1

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

³ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

⁴ Инфекционная клиническая больница №1; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 63, стр. 2

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

⁶ Городская клиническая больница №52; 123182, Россия, Москва, ул. Пехотная, д. 3

⁷ Научно-образовательный институт клинической медицины имени Н.А. Семашко Российского университета медицины; 111398, Россия, Москва, ул. Кусковская, д. 1а, стр. 4

⁸ Московский научно-практический центр лабораторных исследований; 115580, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 49, корп. 1

⁹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

По данным ВОЗ 2024 г., малярия в современных условиях остается глобальной мировой проблемой здравоохранения, особенно в странах Африки, Азии и Южной Америки. По мнению авторов, ошибки, допущенные в адекватной оценке клинических и лабораторных данных *P. falciparum*-малярии (тропическая малярия) у пациента, являются основными причинами, которые могут привести к летальному исходу заболевания. Цель работы: описать с учетом анализа данных современной научной медицинской литературы и собственного опыта клиничко-лабораторные показатели тяжелого течения тропической малярии пациентки с тяжелым и осложненным течением заболевания. Приведена выписка из истории болезни пациентки М. 56 лет, находившейся на лечении в инфекционном стационаре с основным диагнозом «Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*, с церебральными осложнениями, с развитием острой почечной недостаточности, тяжелое течение». Заболела на 7-й день после поездки в Танзанию (о-в Занзибар). Заболевание протекало в тяжелой, осложненной форме с развитием острой почечной недостаточности, сепсиса, тяжелой анемии, двусторонней полисегментарной пневмонии, носового кровотечения. Уровень паразитемии достигал 1,428 000 в микролитре крови. Для лечения малярии использовали препарат Коартем. На фоне проводимой интенсивной терапии была достигнута положительная динамика, отмечалось стойкое отсутствие паразитемии, сохранялись периферические отеки, высокий уровень азотемии. Лечение пациентки в дальнейшем проводилось в нефрологическом отделении, где достигнут значимый клинический результат в виде снижения показателей азотемии. Женщина выписана домой в удовлетворительном состоянии. Клинический пример полноценно отражает современные клиничко-лабораторные критерии тяжелого, осложненного течения тропической малярии, демонстрирует быстрое развитие серьезных осложнений в результате позднего поступления в стационар и представляет практический интерес не только для инфекционистов, но и для терапевтов, нефрологов, неврологов, реаниматологов и врачей других специальностей.

Ключевые слова: малярия-falciparum, церебральные осложнения, нарушения микроциркуляции, почечная недостаточность, терапия

Для цитирования: Еровиченков АА, Арутюнова ДД, Пшеничная НЮ, Гопаца ГВ, Сохликов АА, Ляпейкова ЕА, Пылаева СК, Фролова НФ, Кудрявцева ЛВ, Ильина МА, Кардонова ЕВ, Зверева НН, Антипят НА, Тюрин ИН, Ишмухаметов АА. Современные клиничко-лабораторные показатели тяжелого течения малярии, вызванной *Plasmodium falciparum*. *Медицинский совет*. 2025;19(5):206–215. <https://doi.org/10.21518/ms2025-159>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern clinical and laboratory indicators of severe *Plasmodium falciparum* malaria

Alexander A. Erovichenkov^{1,2✉}, alexerov1@mail.ru, Daria D. Arutyunova¹, Natalia Yu. Pshenichnaya^{2,3}, Galina V. Gopatsa^{2,3,4}, Aleksey A. Sokhlikov⁴, Ekaterina A. Liapeikova⁴, Sofia K. Pylaeva^{1,5}, Nadiya F. Frolova^{6,7}, Larisa V. Kudryavtseva⁸, Maria A. Ilina^{4,5}, Elena V. Kardanova^{4,5}, Nadezda N. Zvereva⁵, Natalya A. Antipyat⁴, Igor N. Tyurin^{4,5}, Aydar A. Ishmukhametov^{4,9}

¹ Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); 8, Bldg. 1, Settlement of the Institute of Poliomyelitis, Moscow, 117218, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

³ Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia

⁴ Infectious Disease Clinical Hospital No. 1; 63, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia

⁵ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

⁶ City Clinical Hospital No. 52; 3, Pexotnaya St., Moscow, 123182, Russia

⁷ Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine named after N.A. Semashko, the Russian University of Medicine; 1A, Bldg. 4, Kuskovskaya St., Moscow, Russia, 111398

⁸ State Moscow Scientific and Practical Center for Laboratory Research; 49, Bldg. 1, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115580, Russia

⁹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

According to WHO Report 2024, malaria is still a global health challenge, especially in Africa, Asia and South America. In the opinion of the authors, errors made in adequate assessment of clinical and laboratory indicators of *P. falciparum* malaria (tropical malaria) in a patient are the major reasons that can lead to a lethal disease outcome. The aim of our research was to describe the clinical and laboratory indicators of severe tropical malaria with a severe and complicated course of disease in a female patient, taking into account the analysis of data from modern scientific and medical literature, and our own experience. An abstract of the case history of patient M., 56 years old, is presented. The patient underwent medical treatment in an infectious disease hospital under the primary diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria with cerebral complications and acute renal failure, severe course of illness. She fell ill on Day 7 after her journey to Tanzania (Zanzibar Island). The disease developed in a severe, complicated form with acute renal failure, sepsis, severe anemia, bilateral polysegmental pneumonia, and nosebleeds. The parasitemia level reached 1,428,000 per microliter of blood. The treatment regimen of malaria included Coartem. Due to ongoing intensive therapy, positive changes were achieved. A stable absence of parasitemia was observed, however a peripheral edema and a high level of azotemia persisted. The patient continued to undergo treatment in the Department of Nephrology, where a significant clinical outcome in the form of decreased azotemia levels was achieved. The woman was discharged home in a satisfactory condition. The clinical case example fully reflects modern clinical and laboratory criteria for severe, complicated tropical malaria, and demonstrates rapid development of serious complications as a result of late admission to hospital. It represents a practical interest not only for infectious disease experts, but also for therapists, nephrologists, neurologists, resuscitators and physicians of other specialties.

Keywords: falciparum malaria, cerebral complications, microcirculation abnormalities, renal failure, therapy

For citation: Erovichenkov AA, Arutyunova DD, Pshenichnaya NYu, Gopatsa GV, Sokhlikov AA, Liapeikova EA, Pylaeva SK, Frolova NF, Kudryavtseva LV, Ilina MA, Kardanova EV, Zvereva NN, Antipyat NA, Tyurin IN, Ishmukhametov AA. Modern clinical and laboratory indicators of severe *Plasmodium falciparum* malaria. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(5):206–215. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-159>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Малярия в современных условиях остается глобальной проблемой здравоохранения, особенно в странах Африки, Азии и Южной Америки (местные случаи малярии регистрируются в 83 странах этих регионов мира), поражая ежегодно десятки миллионов людей, унося десятки тысяч жизней. По данным ВОЗ¹, в 2023 г. зарегистрировано не менее 263 млн случаев малярии, 597 тыс. смертельных исходов, из них не менее 450 тыс. у детей (каждые 1–2 мин

в мире погибает ребенок от малярии, особенно в возрасте от 2 до 5 лет). Подавляющее количество случаев малярии и смертельных исходов регистрируется в Африканском регионе ВОЗ, соответственно, 246 млн и 569 тыс. Тропическая малярия (*P. falciparum*-малярия), как до сих пор называют эту форму малярии в России, составляет ежегодно не менее 90–95% всех случаев заболевания в мире, вторая по значимости, но первая по распространенности в эндемичных регионах мира – это малярия, вызываемая *Pl. vivax* (трехдневная малярия) – 3,5% случаев. Остальные формы малярии, вызываемые *Pl. ovale*, *Pl. malariae* и *Pl. knowlesi*, относительно редко регистрируются (десятые доли процента каждая форма) в мире [1].

¹ World malaria report 2024: addressing inequity in the global malaria response. World Health Organization; 2024. 293 p. Available at: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2024>.

Тропическая малярия² – наиболее опасная форма заболевания, склонная к развитию различных жизнеугрожающих состояний: церебральная форма, анемия, геморрагический синдром, острая почечная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), отек легких и др. [2, 3].

В последнее десятилетие в мире регистрируется значительное увеличение международного туризма и, соответственно, отмечается увеличение количества завозимых в страны выезда инфекционных заболеваний [4–7]. Так, в Великобритании в 2023 г. зарегистрировано 1 983 случая завозной малярии (наибольший показатель за последние 20 лет), у 1 649 (83,2%) пациентов диагностирована тропическая малярия [8]. В США ежегодно регистрируется около 2 000 больных с завозной малярией с летальностью около 0,3% от всех случаев [9, 10].

В РФ в 2023 г. зарегистрировано 135 случаев (0,09 на 100 тыс. населения) малярии в 47 субъектах РФ. Все случаи малярии завезены из стран дальнего зарубежья («завозная» малярия), зарегистрировано 4 летальных случая от тропической малярии среди взрослого населения³. Нетрудно подсчитать, что летальность от малярии в РФ почти в 10 раз выше, чем в США (в США представлены все современные препараты для профилактики и лечения различных форм малярии).

В исследовании, проведенном В.П. Сергиевым и соавт., при анализе 9 смертельных исходов у больных тропической малярией, приехавших в РФ из африканских стран (6 случаев) и Индии (3 случая), выделены основные причины, приведшие к летальному исходу: пренебрежение необходимостью проведения индивидуальной профилактики заболевания (особенно при выезде в регионы повышенного риска заражения малярией); позднее обращение за медицинской помощью; неадекватная оценка данных эпидемиологического анамнеза; ошибки, допущенные в клинической и лабораторной диагностике тропической малярии [11].

Цель работы – описать с учетом анализа данных современной научной медицинской литературы и собственного опыта клинико-лабораторные показатели тяжело течения тропической малярии у пациентки с тяжелым и осложненным течением заболевания.

СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ

Тропическую малярию, как и другие формы малярии, относят к трансмиссивным паразитарным заболеваниям человека (кроме малярии, вызванной *Pl. knowlesi* – зооноз), передающимся комарами рода *Anopheles* [12]. Вакцинопрофилактика малярии в настоящее время еще только разрабатывается [13].

Развитие патологических процессов, основных клинических проявлений у больных тропической малярией,

связано с бесполом циклом развития *P. falciparum* в эритроцитах (эритроцитарная стадия), приводящего в конечном итоге к их гибели и развитию гемолитической (нормоцитарной) анемии [14].

Основные современные патогенетические механизмы в развитии тяжелых и осложненных форм тропической малярии можно представить таким образом:

- скопление (секвестрация) инвазированных эритроцитов, в основном содержащих взрослые трофозоиты (со стадии амевидного трофозоида), шизонты в сосудах внутренних органов, преимущественно головного мозга, почек, печени, кишечника, костного мозга, плаценты, вследствие экспрессии на поверхности эритроцитов рецептора PfEMP1 (*P. falciparum* erythrocyte membrane protein 1), имеющего тропность к эндотелию. Циркулирующая паразитемия, определяемая при исследовании «толстой» капли крови, не отражает точного количества паразитов в организме больного тропической малярией, поскольку значительная часть *P. falciparum* секвестрируется в микроциркуляторном русле внутренних органов [15–17];

- формирование т. н. розеток, состоящих из инвазированных и непораженных эритроцитов, которое еще в большей степени усугубляет микроциркуляторные нарушения в прекапиллярном и посткапиллярном русле различных органов [18, 19];

- активация мононуклеарно-фагоцитарной системы, CD4+ и CD8+Т-клеток, с повышенным синтезом α-фактора некроза опухолей, γ-интерферона, интерлейкинов 1, 6 и других цитокинов, играющих важную роль в развитии интоксикационного синдрома, повышении температуры, церебральной формы тропической малярии, тромбоцитопении, а также в повреждении эндотелия сосудов и вызывающих адгезию пораженных и непораженных эритроцитов к эндотелию кровеносных сосудов [20–22];

- развитие гипогликемии, усугубляющей микроциркуляторные и метаболические нарушения (метаболический ацидоз) у больных, особенно у детей и беременных [23];

- в последние годы рассматривается особая роль белков-перфоринов (Perforin-Like Proteins of Apicomplexan Parasites) *P. falciparum* в повреждении сосудов, тканей у больных тропической малярией, а также высокое значение повышения синтеза оксида азота (NO) клетками эндотелия сосудов головного мозга в развитии церебральной формы заболевания [24, 25]. Как следствие, развитие у больных с тяжелым течением тропической малярии выраженного интоксикационного синдрома, метаболического ацидоза, гипоксии тканей, нарушений микроциркуляции с поражением различных органов и систем [14, 26].

В настоящее время установлено, что в регионах мира с высоким риском заражения тропической малярией (возможно, многократные укусы инфицированных комаров) наиболее высокий риск развития тяжелой формы заболевания наблюдается у детей (от 2 до 5 лет), неиммунных (люди, впервые контактирующие с *P. falciparum*), у беременных женщин (II и III триместры), у людей, перенесших спленэктомию, и пациентов с ВИЧ-инфекцией⁴ [15].

² Management of severe malaria: a practical handbook. 3rd ed. World Health Organization; 2012. 83 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548526>.

³ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2024. 364 с.

⁴ Management of severe malaria: a practical handbook. 3rd ed. World Health Organization; 2012. 83 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548526>.

Выделяют следующие прогностические неблагоприятные клинические признаки тропической малярии, наряду с выраженным интоксикационным синдромом, в начальном периоде болезни (1-я нед.): развитие неврологической симптоматики (судорожный синдром, нарушение сознания, кома), нарушения психического состояния (галлюцинации, протрация, выраженная слабость с невозможностью самостоятельно встать с кровати), клинические признаки геморрагического синдрома (кровотечение, кровоизлияния в сосуды глаз), желтушность кожных покровов, отек легких (острый респираторный дистресс-синдром), отек (пастозность лица), периферические отеки, уменьшение объема выделяемой мочи [27, 28].

Основные лабораторные данные, указывающие на высокий риск развивающейся тяжелой, осложненной формы тропической малярии [14, 15, 26–28]:

- гиперпаразitemия более 250 тыс. (в некоторых регионах мира более 100 тыс.) паразитов в микролитре крови, определение, наряду с юными трофозоидами (стадия «кольца»), взрослых форм, шизонтов, или более 5–10% пораженных эритроцитов от общего количества эритроцитов в микролитре крови;
- лейкоцитоз более $12,0 \times 10^9/\text{л}$ или лейкопения ниже $4,0 \times 10^9/\text{л}$;
- гемоглобин ниже 70 г/л, гематокрит менее 20%;
- глюкоза в крови менее 2,2 ммоль/л;
- значительное увеличение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови, повышение (в три и более раза) активности трансаминаз.

В приведенном ниже анализе истории болезни мы сделали акцент на клинико-лабораторных показателях и их оценке в начальном периоде болезни, указывающих на тяжелое, осложненное течение тропической малярии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Анализ истории болезни пациентки М., 56 лет, проживает в Москве.

Пациентка с 21.09.2024 г. по 08.10.2024 г. (17 койко-дней) находилась на лечении в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ» (ИКБ №1) с основным диагнозом «B50.0. Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*, с церебральными осложнениями, с развитием острой почечной недостаточности тяжелое течение».

Пациентка с 08.10.2024 г. по 24.10.2024 г. (14 койко-дней) находилась на лечении в нефрологическом отделении ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 ДЗМ» (ГКБ №52) с основным диагнозом «N18.5. Острое почечное повреждение в стадии обратного развития с частичным восстановлением азотвыделительной функции почек на фоне малярии, вызванной *Plasmodium falciparum*, тяжелое течение, реконвалесценция».

Доставлена бригадой скорой медицинской помощи из дома 21.09.2024 г. в 12:50 в ИКБ №1 по экстренным показаниям с жалобами на слабость, повышение температуры тела до 40 °С в день поступления, озноб, головокружение, повышенную потливость, периодическое покашливание, послабление стула однократно, боли в мышцах, суставах

на высоте лихорадки. Из анамнеза известно, что заболела остро 18.09.2024 г., когда отметила повышение температуры тела до 38,5 °С. Самостоятельно принимала нурофен, эффералган: отмечала снижение температуры тела до 36,2 °С. Однако 18.09.2024 г. в ночь температура тела повысилась до 39,4 °С, с 19.09 до 20.09.2024 г. принимала ингавирин. Все дни фебрильная лихорадка сохранялась, прием нурофена, эффералгана снижал температуру тела на 2–3 ч, затем повторный озноб, потливость.

Аллергоанамнез – без особенностей. Наличие хронических заболеваний и постоянный прием каких-либо лекарственных препаратов отрицает. В 1973 г. перенесла оперативное лечение чашечно-лоханочной системы слева по поводу двустороннего гидронефроза.

Из эпидемиологического анамнеза известно, что больная находилась на территории Танзании (о-в Занзибар) с 23.03.2024 г. по 11.09.2024 г. (постоянно проживала в течение почти 6 мес.). Профилактику малярии не проводила. Ранее малярией не болела. Укусов насекомых не отмечала.

Необходимо отметить, что пациентка заболела на 7-й день после возвращения из эндемичного региона. Инкубационный период при тропической малярии составляет 7–14 дней [23]. У пациентки не наблюдалось правильное чередование приступов малярии (озноб, жар, пот) с последующей апирексией, что характерно для клинического течения этой формы малярии после возвращения из региона с высоким риском заражения. Температура была постоянно фебрильной (наряду с другими проявлениями интоксикационного синдрома) с момента заболевания.

Появление жидкого стула в начале развития болезни характерно для этой формы малярии и связано с микроциркулярными нарушениями стенки кишечника [14].

Укусы комаров рода *Anopheles* люди часто просто не замечают, т. к. эти комары нападают в вечернее или ночное время. В 2024 г. африканская страна Танзания (Занзибар), по мнению экспертов в области туризма, стала самым популярным экзотическим направлением для отдыха у россиян⁵. На Занзибаре в 2023 г. было официально зарегистрировано 5 764 случая тропической малярии⁶.

Состояние пациентки при поступлении (4-й день болезни) и осмотре в приемном отделении (12:50–13:20) ИКБ №1 было расценено как тяжелое, в сознании, температура тела 39,1 °С. Кожные покровы бледные, склеры субиктеричные, сыпи нет. Язык сухой, обложен белым налетом. Зев не гиперемирован. Доступные пальпации периферические лимфоузлы не увеличены. Носовое дыхание свободное. В легких дыхание ослабленное, хрипов нет. Живот мягкий при пальпации, безболезненный во всех отделах. Печень – по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Диурез на момент поступления адекватный, моча светлая. Менингеальных знаков и очаговой неврологической симптоматики на момент осмотра не выявлено. Геморрагический синдром не выражен.

⁵ Названы самые популярные у россиян экзотические направления для отдыха. NEWS.RU. 2024. Режим доступа: [⁶ World malaria report 2024: addressing inequity in the global malaria response. World Health Organization; 2024. 293 p. Available at: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2024>.](https://news.ru/society/nazvany-samyepopulyarnye-u-rossiyan-ekzoticheskie-napravleniya-dlya-otdyha, свободный. Загл. с экрана.</p>
</div>
<div data-bbox=)

Объективные данные: артериальное давление (АД) 80 на 60 мм рт. ст., ЧСС 98/мин; пульс 98/мин; SPO2 98%, рост 162 см, вес 55 кг.

Результаты клинического анализа крови: лейкоциты – $2,49 \times 10^9/\text{л}$ (N: $4-9 \times 10^9/\text{л}$), тромбоциты – $21 \times 10^9/\text{л}$ (N: $150-400 \times 10^9/\text{л}$), остальные показатели были в пределах нормы, гемоглобин (Hb) – 132 г/л, (N: 117–161 г/л), эритроциты – $4,11 \times 10^{12}/\text{л}$ (N: $3,8-5,3 \times 10^{12}/\text{л}$).

Результаты биохимического анализа крови: С-реактивный белок (СРБ) – 163 мг/л (N: 0–5 мг/л), аланин-аминотрансфераза (АЛТ) – 37 МЕ/л (N: 0–31 МЕ/л), аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 102,0 МЕ/л (N: 0–31 МЕ/л), мочевины – 10 ммоль/л (N: 2,6–7,2 ммоль/л), креатинин – 119 мкмоль/л (N: 58–96 мкмоль/л).

Коагулограмма: протромбиновый индекс – 74% (N: 60–140%); фибриноген – 1,54 г/л (N: 2,38–4,98 г/л); международное нормализованное отношение (МНО) – 1,34 (N: 0,8–1,2). D-димер – 140,378 нг/мл (N: 0–500 нг/мл), группа крови по АВ0 – В(III), Rh (+).

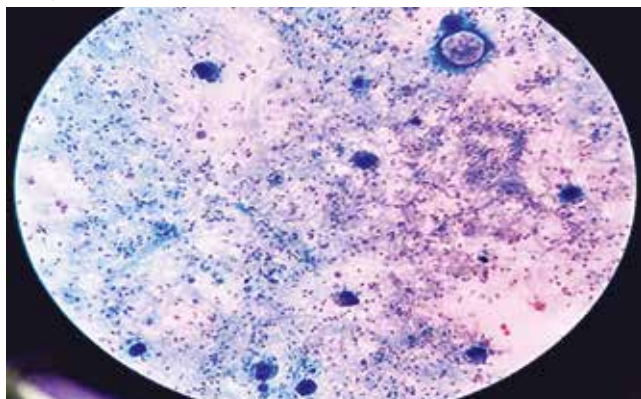
На компьютерной томографии органов грудной клетки признаки свежих очаговых и инфильтративных изменений в легких не определяются.

Диагноз при поступлении «Лихорадка неуточненная (МКБ-10: R50.9)». Тяжесть состояния обусловлена выраженными симптомами интоксикации, тромбоцитопенией, гипотензией. Назначена эмпирическая антибактериальная (цефоперазон + сульбактам 2,0 г два раза в день внутривенно), патогенетическая, дезинтоксикационная терапия.

У пациентки типичные для начального течения (4-й день болезни) тропической малярии данные клинического осмотра, которые могут наблюдаться при многих инфекционных заболеваниях, и заподозрить развитие малярии можно только с учетом данных эпидемиологического анамнеза. Увеличение печени и селезенки при тропической малярии при неосложненном течении происходит не ранее 7–10 дней болезни (в последующем с 5-го дня болезни у пациентки наблюдалось увеличение печени, а с 7-го дня болезни – увеличение селезенки), анемия развивается (при отсутствии специфической этиотропной терапии) к концу первой – на второй неделе болезни, при тяжелом течении – возможно и раньше [14].

В то же время необходимо обратить внимание на лейкопению, тромбоцитопению, увеличение (незначительное)

- **Рисунок 1.** «Толстая» капля крови у пациентки М. 56 лет
- **Figure 1.** The thick blood film of patient M., 56 years old



уровней мочевины, креатинина, АСТ, снижение уровня фибриногена, высокий уровень D-димера, увеличение МНО (важные лабораторные критерии тяжелого течения тропической малярии в начальном периоде болезни). У пациентки нельзя исключить начальные проявления коагулопатии потребления, несмотря на отсутствие клинических проявлений геморрагического синдрома [26–28].

В последние годы установлена генетически детерминированная связь риска тяжелого течения тропической малярии у людей с В(III) группой крови, в то же время у людей с O(I) группой крови риск значительно меньше [14].

При поступлении у пациентки взят «тонкий» мазок и «толстая» капля крови на малярию, что обязательно в данном случае при наличии выраженного интоксикационного синдрома (инфекционный процесс), данных эпиданамнеза.

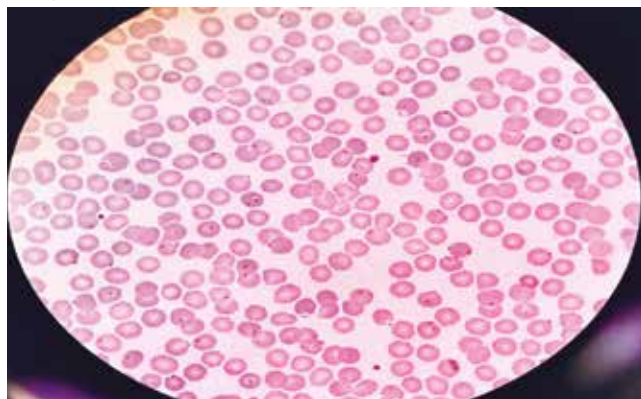
При исследовании крови («тонкий» мазок и «толстая» капля) на возбудителей малярии (21.09.2024 г., 14:35) идентифицирован *Pl. falciparum* на разных стадиях развития в эритроцитах: юные трофозоиты («кольца»), взрослые трофозоиты («камебовидные») и шизонты (делящиеся формы). Уровень паразитемии составил 373 500 в 1 мкл крови (рис. 1, 2).

Выставлен диагноз «Малярия, вызванная *P. falciparum*, тяжелое течение (B50.8. Другие виды тяжелой и осложненной малярии, вызванной *P. falciparum*)». Сразу был назначен мефлохин (менее чем через 3 ч с момента поступления!) в дозировке 0,5–0,5–0,25 г перорально в течение 4 ч.

На рис. 1, 2 представлены результаты исследования препаратов крови («толстая» капля и «тонкий» мазок) у пациентки М. 56 лет, взятые при поступлении в ИКБ №1. Окраска препаратов проведена рабочим раствором красителя Романовского – Гимзы, увеличение $\times 1000$ с применением масляной иммерсии методом световой микроскопии [29].

В «толстой» капле крови при подсчете обнаружено 15 000 паразитов на 100 лейкоцитов. На $2,49 \times 10^9/\text{л}$ (количество лейкоцитов в микролитре крови) паразитемия составила 373 500 в 1 мкл крови («звездное небо»). В препарате определяются мелкие, с разорванной цитоплазмой и характерными формами «комета», «восклицательный знак», «подковообразные» с двумя глыбками хроматина паразитарные клетки на стадии юных трофозоитов (кольцо) *P. falciparum*. Встречаются единичные

- **Рисунок 2.** «Тонкий мазок» крови у пациентки М. 56 лет
- **Figure 2.** The thin blood film of patient M., 56 years old



развивающиеся (амебовидные) и зрелые трофозоиты (шизонты), что указывает на высокий риск развития тяжелой (осложненной) малярии.

На рис. 2 представлены юные трофозоиты (кольца), характерные для *P. falciparum*, которые занимают 1/7–1/8 части диаметра эритроцита с тонким ободком цитоплазмы, которая сужается по направлению к ядру паразитарной клетки. Ядра трофозоитов небольших размеров. В эритроцитах юные трофозоиты располагаются в разных участках, иногда на самом краю эритроцита. В этом случае они могут расплываться по краю эритроцита в обе стороны и представляют собой тонкие полоски цитоплазмы. У некоторой части юных трофозоитов ядро бывает раздвоенно. При тропической малярии характерны случаи множественной инвазии (редко наблюдается при других формах малярии), когда в одном эритроците находятся два, три и даже больше юных трофозоитов (кольца) *P. falciparum*, что характеризует высокий уровень паразитемии («звездное небо»). На основании изучения «тонкого мазка крови» идентифицированы *P. falciparum*.

Необходимо прокомментировать, что в современных условиях в мире золотым стандартом лабораторной диагностики малярии остается исследование «тонкого» мазка (идентификация вида возбудителя на основании характерного расположения малярийного паразита в окрашенном эритроците) и «толстой» капли (определение возбудителя, оценка количества клеток возбудителя в микролитре крови) [14, 27, 29]. Разработанные методы лабораторной диагностики, основанные на определении в крови специфических ферментов возбудителей малярии, молекулярно-генетические, серологические методы не позволяют идентифицировать в крови живых возбудителей малярии, что важно в оценке тяжести течения болезни, особенно тропической малярии, эффективности проводимой этиотропной терапии [30, 31]. Уровень паразитемии у пациентки составил 9% (373 500 паразитов на $4,11 \times 10^6$ /мкл эритроцитов) от общего количества эритроцитов в микролитре крови, что является лабораторным прогностическим признаком, указывающим на тяжелое течение заболевания и высокий риск неблагоприятного исхода заболевания. Пациентке был назначен мефлохин (1 таблетка содержит мефлохина гидрохлорид 274,09 мг в пересчете на основание – 250,00 мг, ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА), который является единственно доступным в РФ таблетированным препаратом для лечения тропической малярии (при весе менее 60 кг – 2,5 г на курс лечения мефлохином). Препараты для парентеральной терапии малярии в РФ официально не зарегистрированы.

На следующий день (22.09.2024 г., 5-й день болезни) при осмотре состояние тяжелое с тенденцией к ухудшению, сохраняется фебрильная температура, в сознании, сильная слабость, упадок психической активности, с трудом приподнимается, заторможена, на вопросы отвечает не сразу, ориентирована в месте и пространстве. Жалобы на головную боль, головокружение, сухой кашель, снижение остроты зрения («туман» перед глазами), отсутствие аппетита. Сон был прерывистый, ночью отмечала периодические галлюцинации (появление нереальных

образов людей в боксе около кровати). Судороги не зарегистрировали. Менингеального синдрома и очаговой неврологической симптоматики на момент осмотра не выявлено.

Указанные выше жалобы (головная боль, головокружение, упадок психической активности, снижение остроты зрения, протрация, нарушение сна, галлюцинации) пациентки являются характерными начальными клиническими проявлениями развития у пациентки церебральной формы тропической малярии на фоне полиорганной патологии, высокого уровня паразитемии [32]. Клинические показания (наличие менингеального, судорожного синдромов, очаговая симптоматика не зарегистрированы) для проведения неотложной диагностической люмбальной пункции отсутствовали. При осмотре офтальмолога (23.09.2024 г.) у пациентки выявляется полнокровие сосудов глазного дна (ретинопатия), подтверждающее сосудистые нарушения головного мозга [33]. Даже выраженные изменения сосудов глазного дна (отек диска зрительного нерва, кровоизлияние) у больных с церебральной формой при адекватной терапии восстанавливаются в течение 2–4 нед. Необходимо подчеркнуть, что консультация офтальмолога при тяжелом течении тропической малярии позволяет своевременно диагностировать нарушения микроциркуляции головного мозга [34]. Проведенная пациентке 23.09.2024 г. компьютерная томография головного мозга достоверных КТ-признаков острого нарушения мозгового кровообращения не выявила.

При осмотре: склеры, кожные покровы – желтушны. В легких дыхание ослаблено, хрипов нет, ЧД – 20 в мин. Тоны сердца приглушены, шумы не выслушиваются. АД 90 на 55 мм рт. ст., пульс 101/мин; SPO₂ – 96%. Живот умеренно вздут, мягкий при пальпации, безболезненный. Пальпаторно печень увеличена на 1–2 см ниже края реберной дуги, селезенка не увеличена. Пациентка отмечает уменьшение объема выделяемой мочи, моча цвета пива. Стула не было. Геморрагический синдром не выражен.

От 22.09.2024 г.: Hb – 95 г/л, эритроциты – $2,9 \times 10^{12}$ /л, гематокрит – 26,9%, лейкоциты – $9,96 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 71×10^9 /л. Биохимический анализ крови от 22.09.2024 г.: общий билирубин – 274,4 мкмоль/л, билирубин непрямой – 69 мкмоль/л, билирубин прямой – 205,4 мкмоль/л, АЛТ – 39 МЕ/л, АСТ – 116 МЕ/л, мочевины – 24,6 ммоль/л, креатинин – 326 мкмоль/л, общий белок – 52,1 г/л (N: 66–83 г/л), альбумин – 29,4 г/л (N: 33–50 г/л), С-реактивный белок (СРБ) – 153 мг/л (N: 0–5 мг/л), прокальцитонин > 100 нг/мл (N: 0–0,5 нг/мл).

Общий анализ мочи от 22.09.2024 г.: цвет – соломенно-желтый, прозрачность – слегка мутная, белок полуколичественно – 0,15 г/л (N: 0–0,1 г/л), глюкоза полуколичественно – 2,9 ммоль/л, эритроциты – 50 в п/зр.

При исследовании «толстой» капли крови от 22.09.2024 г. уровень паразитемии вырос и составил 1,428 000 (через 23 ч после приема мефлохина) в 1 мкл крови, также на разных стадиях развития определялись трофозоиты.

Учитывая значительное нарастание уровня паразитемии, отсутствие эффекта от мефлохина, было принято решение продолжить противомаларийную терапию по

жизненным показаниям препаратом Коартем (артемизинин 80 мг + люмефантрин 480 мг) по схеме согласно официальной инструкции (по одной таблетке два раза в день в течение 3 дней). Пациентка также была консультирована в отделении врачами реаниматологом и трансфузиологом: принято решение о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Проведена коррекция антибактериальной терапии, назначено парентеральное введение меропенема (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1,0 г) 3000 мг и линезолида (раствор для инфузий 2 мг/мл, 300 мл) 1200 мг/сут.

Обычно при назначении эффективной противомалярийной терапии через 24–48 ч отмечается снижение уровня паразитемии минимум на 25%, в данном случае при использовании мефлохина уровень паразитемии даже вырос почти в 4 раза (373 500 и 1,428 000 паразитов соответственно в микролитре крови). При использовании мефлохина в первые часы после назначения препарата возможно некоторое увеличение определяемых паразитов в крови вследствие возможного воздействия препарата на блокировку рецептора PfEMP1 с эндотелием сосудов и выходом инвазированных эритроцитов в кровотоки [35]. Учитывая критический уровень паразитемии, ухудшение общего состояния пациентки, возможную лекарственную устойчивость *P. falciparum* к мефлохину, было принято адекватное решение о назначении препарата Коартем. В мировой практике используется комбинация мефлохина и Коартема для терапии устойчивых штаммов *P. falciparum* при тяжелом, осложненном течении тропической малярии [2, 17]. После назначения Коартема уже через 24 ч уровень паразитемии снизился почти в 50 раз (1,428 000 и 30 020 паразитов в микролитре крови). Мировая практика показывает, что при тяжелом течении тропической малярии необходимо назначение антибактериальной терапии (чаще рекомендуются цефалоспорины III поколения – Цефтриаксон) [14]. В данном случае у пациентки наблюдалось тяжелое осложненное (сепсис?) течение заболевания, что потребовало адекватной коррекции антибактериальной терапии. В настоящее время установлено, что развитие бактериемии, сепсиса у больных тропической малярией возможно в результате транслокации микроорганизмов в кровь из кишечника [15]. У пациентки уже на 5-е сут. болезни (22.10.2024 г.) наблюдались характерные лабораторные признаки развития острой почечной (высокие уровни креатинина и мочевины в крови), печеночной недостаточности (снижение уровня альбумина и др.), септикемии (прокальцитонин > 100 нг/мл, СРБ – 153 мг/л), нормоцитарной гемолитической анемии [2, 17, 19, 20, 26].

За время пребывания в ОРИТ ИКБ №1 (22.09–06.10.2024 г.) у пациентки, наряду с основным диагнозом, диагностировались: острая почечная недостаточность, сепсис, печеночно-клеточная недостаточность со снижением белково-синтетической функции, острая тяжелая нормоцитарная анемия, двусторонняя полисегментарная пневмония с плевральным выпотом, носовое кровотечение.

Тяжелые церебральные осложнения (малярийная кома) в последующем у пациентки не развились в результате проводимой эффективной противомалярийной и адекватной интенсивной патогенетической терапии. В условиях ОРИТ неоднократно (в соответствии с показаниями) проводились процедуры гемодиализа, гемодиализа, плазмообмена, гемотрансфузии лейкоредуцированной эритроцитарной взвеси, альбумина, концентрата тромбоцитов, свежезамороженной плазмы.

На фоне проводимой интенсивной терапии (15 дней в ОРИТ) была достигнута положительная динамика в виде регресса интоксикационного синдрома, по лабораторным данным отмечалось стойкое отсутствие паразитемии (таблица), нормализация биохимических показателей функциональных печеночных проб, рентгенологический и клинический регресс воспалительного процесса в легких, отсутствие плеврального выпота. Пациентка 06.11.2024 г. переведена из ОРИТ в лечебное отделение, состояние оставалось тяжелым.

У пациентки сохранялись высокие показатели уровня креатинина крови – 566 мкмоль/л и мочевины – 10,6 ммоль/л, наблюдалась пастозность лица, верхних и нижних конечностей, и 08.10.2024 г. пациентка для дальнейшего лечения почечной патологии переведена в нефрологическое отделение ГКБ №52, где на фоне проводимой комплексной терапии, в т. ч. процедуры интермиттирующего низкопоточного гемодиализа, плазмообмена, отмечалась стойкая положительная динамика и достигнут значимый клинический результат в виде снижения показателей азотемии (креатинин – 197,46 мкмоль/л, мочевина – 12,6 ммоль/л, калий – 4,5 мкмоль/л, рСКФ – 26 мл/мин/1,73 м²); Hb – 85 г/л; Э – 2,84 × 10¹²/л; тромбоциты – 419 × 10⁹/л; билирубин (общий) 28,50 мкмоль/л; альбумин 40,80 г/л; железо – 11,00 ммоль/л. Суточный диурез около 2 100 мл, дизурии нет, периферических отеков нет. Достигнут запланированный клинический результат на стационарном этапе. Пациентка 24.10.2024 г. выписывается из нефрологического отделения в удовлетворительном состоянии на амбулаторный этап с рекомендацией наблюдения нефролога и инфекциониста, витальных показаний к заместительной почечной терапии нет.

● **Таблица.** Уровень паразитемии (в микролитре при исследовании «толстой» капли крови) за время пребывания в Инфекционной клинической больнице №1*

● **Table.** Levels of parasitemia (in microliters, the thick blood film examination) during her stay at Clinical Infectious Disease Hospital No. 1*

Дата	21.09	22.09	23.09	24.09	25.09	26.09	27.09	28.09	29.09
Показатели	373 500	1,428 000	30 020	820	313	197	76	80	43

* С 30.09 до перевода в ГКБ №52 паразиты в препарате «толстой» капли крови отсутствовали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, благодаря слаженной высокопрофессиональной совместной работе инфекционистов, реаниматологов, трансфузиологов, нефрологов и привлечению специалистов другого профиля, удалось добиться благоприятного исхода, и пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии. Нужно подчеркнуть, что только командный подход в лечении и обследовании больных с тяжелым течением тропической малярии позволяет добиться положительного результата.

Немаловажным для достижения успеха в лечении таких сложных пациентов является оснащение стационаров современным лабораторным и инструментальным оборудованием, необходимым для оказания специализированной, высококвалифицированной медицинской помощи больным с тяжелым течением тропической малярии, что полностью было представлено в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1» ДЗМ и продолжено в ГБУЗ «Городская клиническая больница №52» ДЗМ.

Представленный клинический пример полноценно отражает современные клиничко-лабораторные критерии тяжелого, осложненного течения тропической малярии, демонстрирует быстрое развитие серьезных осложнений в результате позднего поступления в стационар и, как

следствие, несвоевременного назначения эффективной этиотропной терапии. Данный клинический случай тяжелого, осложненного течения тропической малярии заставляет обратить пристальное внимание на необходимость организации и проведения консультаций перед поездкой в эндемичные регионы мира с рекомендацией соответствующей химиопрофилактики малярии.

На базе ИКБ №1 создан Московский центр хронических инфекционных заболеваний, клещевых инфекций, медицины путешествий и вакцинопрофилактики, где проводятся консультации перед поездкой, диагностика и лечение завозных инфекционных заболеваний. Необходимо создание резерва эффективных противомаларийных препаратов в крупных специализированных медицинских центрах РФ.

По нашему мнению, приведенный клинический пример тяжелого течения тропической малярии представляет практический интерес не только для врачей-инфекционистов, но и для терапевтов, семейных врачей, нефрологов, неврологов, офтальмологов, гематологов, трансфузиологов, гастроэнтерологов (гепатологов), реаниматологов, пульмонологов, врачей лучевой диагностики.

Поступила / Received 15.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 30.03.2025

Принята в печать / Accepted 07.04.2025

Список литературы / References

- Walker IS, Rogerson SJ. Pathogenicity and virulence of malaria: Sticky problems and tricky solutions. *Virulence*. 2023;14(1):2150456. <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2150456>.
- Plewes K, Turner GDH, Dondorp AM. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of coma and acute kidney injury complicating falciparum malaria. *Curr Opin Infect Dis*. 2018;31(1):69–77. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000419>.
- Song X, Wei W, Cheng W, Zhu H, Wang W, Dong H, Li J. Cerebral malaria induced by *plasmodium falciparum*: clinical features, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:939532. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.939532>.
- Wang Z, Schwartz K, Barnett ED. Protection of Travelers. Chapter 8. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, Kimberlin DW (eds.). *Principles and Practice of pediatric infectious disease*. Sixth ed. Elsevier, Inc. Philadelphia, PA; 2023, pp. 81–86. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40181-4.00008-6>.
- Zvereva NN, Saifullin MA, Sayfullin RF, Erovičhenkov AA, Bazarova MV, Pshenichnaya NY. Epidemiological and etiological features of travel-related febrile illnesses in hospitalized Russian children and adults: A single-centre, retrospective analysis in Moscow. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101447. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2019.07.003>
- Ерови́ченков АА, Зверева НН, Сайфуллин МА, Околот НВ. Профилактика завозных инфекционных заболеваний у путешественников. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018;17(5):89–95. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-5-89-95>.
- Erovičhenkov AA, Zvereva NN, Sayfullin MA, Okolot NV. Prevention of Imported Infectious Diseases in Travelers. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2018;17(5):89–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-5-89-95>.
- Lalloo DG, Magill AJ. 14 – Malaria: Epidemiology and Risk to the Traveler. In: Keystone JS, Kozarsky PhE, Connor BA, Nothdurft HD, Mendelson M, Leder K (eds.). *Travel Medicine*. Fourth ed. Elsevier; 2019, pp. 137–144. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54696-6.00014-8>.
- Chiodini PL, Patel D, Goodyer L, Frise C, Mabayoje D, Aggarwal D. *Guidelines for malaria prevention in travellers from the UK 2024*. London: UK Health Security Agency; 2024. 183 p. Available at: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/67596f7851df3604e0a292c0/guidelines-for-malaria-prevention-in-travellers-from-the-UK-2024.pdf>.
- Mace KE, Lucchi NW, Tan KR. Malaria Surveillance – United States, 2018. *MMWR Surveill Summ*. 2022;71(8):1–35. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7108a1>.
- Daily JP, Minuti A, Khan N. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Malaria in the US: A Review. *JAMA*. 2022;328(5):460–471. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.12366>.
- Сергиев ВП, Баранова АМ, Кожевникова ГМ, Токмалаев АК, Чернышев ДВ, Ченцов ВВ, Куасси ДМ. Проблемы клинической диагностики и лечения P. falciparum-малярии в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2018;90(11):4–8. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890114-8>.
- Sergiev VP, Baranova AM, Kozhevnikova GM, Tokmalayev AK, Chernyshov DV, Chentsov VB, Kouassi DM. Problems of clinical diagnosis and treatment of P. falciparum malaria in Russian Federation. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2018;90(11):4–8. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/terarkh201890114-8>.
- Savi MK. An Overview of Malaria Transmission Mechanisms, Control, and Modeling. *Med Sci*. 2022;11(1):3. <https://doi.org/10.3390/medsci11010003>.
- Duffy PE, Gorres JP, Healy SA, Fried M. Malaria vaccines: a new era of prevention and control. *Nat Rev Microbiol*. 2024;22(12):756–772. <https://doi.org/10.1038/s41579-024-01065-7>.
- Nicholas JW. 49 – Malaria. In: Farrar J, Hotez PJ, Junghans T, Kang G, Lalloo D, White NJ, Garcia PJ (eds.). *Manson's Tropical Diseases*. 24th ed. Elsevier; 2024, pp. 569–617. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-7959-7.00049-X>.
- Poesoprodjo JR, Douglas NM, Ansong D, Kho S, Anstey NM. Malaria. *Lancet*. 2023;402(10419):2328–2345. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01249-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01249-7).
- Chaudhary A, Kataria P, Sureta N, Das J. Pathophysiology of Cerebral Malaria: Implications of MSCs as A Regenerative Medicinal Tool. *Bioengineering*. 2022;9(6):263. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9060263>.
- Moxon CA, Gibbins MP, McGuinness D, Milner DA Jr, Marti M. New Insights into Malaria Pathogenesis. *Annu Rev Pathol*. 2020;15:315–343. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032640>.
- Wiser MF. Knobs, Adhesion, and Severe Falciparum Malaria. *Trop Med Infect Dis*. 2023;8(7):353. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8070353>.
- Milner DA. Malaria Pathogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;2(8(1)):a025569. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025569>.
- Sharma I, Kataria P, Das J. Cerebral malaria pathogenesis: Dissecting the role of CD4+ and CD8+ T-cells as major effectors in disease pathology. *Int Rev Immunol*. 2024;43(5):309–325. <https://doi.org/10.1080/08830185.2024.23365>.
- White NJ. Severe malaria. *Malar J*. 2022;21(1):284. <https://doi.org/10.1186/s12936-022-04301-8>.
- Krishna P, Chalamalasetty MK. Thrombocytopenia in malaria and its diagnostic significance: A prospective study. *J Clin Sci Res*. 2023;12(Suppl. 1):S1–S4. https://doi.org/10.4103/jcsr.jcsr_9_23.
- Ashley EA, Phyto AP, Woodrow CJ. Malaria. *Lancet*. 2018;391(1030):1608–1621. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30324-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30324-6).
- Sassmannshausen J, Pradel G, Bennink S. Perforin-Like Proteins of Apicomplex Parasites. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:578883. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.578883>.
- Djokic V, Rocha SC, Parveen N. Lessons Learned for Pathogenesis, Immunology, and Disease of Erythrocytic Parasites: *Plasmodium* and *Babesia*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:685239. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.685239>.
- Hegde A. Malaria in the Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med*. 2021;25(Suppl. 2):S127–S129. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23871>.
- Fairhurst RM, Welles TE. Malaria (Plasmodium Species). Chapter 274. In: Bennett JE, Mandell, Douglas, and Bennett's *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Elsevier Limited; 2020, pp. 3299–3320.

28. Akafity G, Kumi N, Ashong J. Diagnosis and management of malaria in the intensive care unit. *J Intensive Med.* 2023;4(1):3–15. <https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.09.002>.
29. Сергиев ВП, Рабинович СА, Морозов ЕН, Максаковская ЕВ, Лебедева МН, Кукина ИВ и др. *Лабораторная диагностика малярии и babesioзов: методические указания.* М.: ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора; 2015. 43 с. Режим доступа: http://labclub.pro/f/laboratornaya_dignostika_malyarii_i_babeziozov.pdf.
30. Cunningham J, Jones S, Gatton ML, Barnwell JW, Cheng Q, Chiodini PL et al. A review of the WHO malaria rapid diagnostic test product testing programme (2008–2018): performance, procurement and policy. *Malar J.* 2019;18(1):387. <https://doi.org/10.1186/s12936-019-3028-z>.
31. Jejaw Zeleke A, Hailu A, Bayih AG, Kefale M, Amare AT, Tegegne Y, Aemero M. Plasmodium falciparum histidine-rich protein 2 and 3 genes deletion in global settings (2010–2021): a systematic review and meta-analysis. *Malar J.* 2022;21(1):26. <https://doi.org/10.1186/s12936-022-04051-7>.
32. Trivedi S, Chakravarty A. Neurological Complications of Malaria. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2022;22(8):499–513. <https://doi.org/10.1007/s11910-022-01214-6>.
33. Beare NA, Lewallen S, Taylor TE, Molyneux ME. Redefining cerebral malaria by including malaria retinopathy. *Future Microbiol.* 2011;6(3):349–355. <https://doi.org/10.2217/fmb.11.3>.
34. Beare NAV. Cerebral malaria-using the retina to study the brain. *Eye.* 2023;37(12):2379–2384. <https://doi.org/10.1038/s41433-023-02432-z>.
35. Lee WC, Russell B, Lau YL, Nosten F, Rénia L. Rosetting Responses of Plasmodium-infected Erythrocytes to Antimalarials. *Am J Trop Med Hyg.* 2022;106(6):1670–1674. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-1229>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.А. Еровиченков, И.Н. Тюрин
 Концепция и дизайн исследования – Н.А. Антипят, А.А. Ишмухаметов
 Написание текста – А.А. Еровиченков, Д.Д. Арутюнова, Л.В. Кудрявцева
 Сбор и обработка материала – Е.А. Ляпейкова, Н.Ф. Фролова, М.А. Ильина, Н.Н. Зверева
 Обзор литературы – Д.Д. Арутюнова, С.К. Пылаева, Е.В. Кардонова
 Анализ материала – Г.В. Гопаца, Н.Ю. Пшеничная, А.А. Сохликов
 Редактирование – Н.Ю. Пшеничная, С.К. Пылаева, Е.В. Кардонова
 Утверждение окончательного варианта статьи – И.Н. Тюрин, А.А. Ишмухаметов

Contribution of authors:

Concept of the article – Alexander A. Erovichenkov, Igor N. Tyurin
 Study concept and design – Natalya A. Antipyat, Aydar A. Ishmukhametov
 Text development – Alexander A. Erovichenkov, Daria D. Arutyunova, Larisa V. Kudryavtseva
 Collection and processing of material – Ekaterina A. Liapeikova, Nadiya F. Frolova, Maria A. Ilina, Nadezda N. Zvereva
 Literature review – Daria D. Arutyunova, Sofia K. Pylaeva, Elena V. Kardanova
 Material analysis – Galina V. Gopatsa, Natalia Yu. Pshenichnaya, Aleksey A. Sokhlikov
 Editing – Natalia Yu. Pshenichnaya, Sofia K. Pylaeva, Elena V. Kardanova
 Approval of the final version of the article – Igor N. Tyurin, Aydar A. Ishmukhametov

Информация об авторах:

Еровиченков Александр Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделом, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); 117218, Россия, Москва, поселок Института полиомиелита, вл. 8, корп. 1; профессор кафедры инфекционных болезней, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-5087-6946>; alexerov1@mail.ru

Арутюнова Дарья Дмитриевна, к.м.н., старший научный сотрудник клинического отдела, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); 117218, Россия, Москва, поселок Института полиомиелита, вл. 8, корп. 1; <https://orcid.org/0000-0003-0058-7748>; Dashulka_555@mail.ru

Пшеничная Наталья Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; заместитель директора по клинико-аналитической работе, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; <https://orcid.org/0000-0003-2570-711X>; pshenichnaya@cmd.su

Гопаца Галина Витальевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; заведующая отделением, Инфекционная клиническая больница №1; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 63, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-8703-7671>; GopatsaG@mail.ru

Сохликов Алексей Александрович, руководитель Центра анестезиологии и реанимации, Инфекционная клиническая больница №1; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 63, стр. 2; sohlikovalexej@gmail.com

Ляпейкова Екатерина Александровна, заведующая отделением, Инфекционная клиническая больница №1; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 63, стр. 2; Poleama@yandex.ru

Пылаева София Константиновна, младший научный сотрудник клинического отдела, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); 117218, Россия, Москва, поселок Института полиомиелита, вл. 8, корп. 1; заведующая учебной лабораторией кафедры инфекционных болезней у детей, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7; <https://orcid.org/0000-0003-4106-0184>; pylaevava@gmail.com

Фролова Надия Филатовна, к.м.н., заместитель главного врача по нефрологической помощи, руководитель межклубного центра нефрологии, Городская клиническая больница №52; 123182, Россия, Москва, ул. Пехотная, д. 3; доцент кафедры нефрологии, Научно-образовательный институт клинической медицины имени Н.А. Семашко Российского университета медицины; 111398, Россия, Москва, ул. Кусковская, д. 1а, стр. 4; <https://orcid.org/0000-0002-6086-5220>; gkb52@zdrav.mos.ru

Кудрявцева Лариса Владимировна, д.м.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией, Московский научно-практический центр лабораторных исследований; 115580, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 49, корп. 1; <https://orcid.org/0000-0001-7516-9490>; drkudriavtsevalv@yandex.ru

Ильина Мария Аркадьевна, и.о. заместителя главного врача по амбулаторно-поликлинической работе, заведующая Московским центром хронических инфекционных заболеваний, клещевых инфекций, медицины путешественников и вакцинопрофилактики, Инфекционная клиническая больница №1; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 63, стр. 2; ассистент кафедры инфекционных болезней у детей, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-4227-5363>; ilina_mar@list.ru

Кардонова Елена Викторовна, к.м.н., заведующая организационно-методическим отделом по инфекционным болезням, Инфекционная клиническая больница №1; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 63, стр. 2; доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-2280-1258>; kardonovaev@zdrav.mos.ru

Зверева Надежда Николаевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-2699-0439>; zvereva_nadezhda@mail.ru

Антипьят Наталья Александровна, заместитель главного врача по медицинской части, Инфекционная клиническая больница №1; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 63, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-8578-2838>; natadoc70@bk.ru

Тюрин Игорь Николаевич, д.м.н., главный врач, Инфекционная клиническая больница №1; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 63, стр. 2; доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-5696-1586>; tyurin.dti@yandex.ru

Ишмухаметов Айдар Айратович, академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); 117218, Россия, Москва, поселок Института полиомиелита, вл. 8, корп. 1; заведующий кафедрой организации и технологии производства иммунобиологических препаратов, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-6130-4145>; sue_polio@chumakovs.ru

Information about the authors:

Alexander A. Erovichenkov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Clinical Department, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); 8, Bldg. 1, Settlement of the Institute of Poliomyelitis, Moscow, 117218, Russia; Professor of the Department of Infectious Diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5087-6946>; alexerov1@mail.ru

Daria D. Arutyunova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Clinical Department, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); 8, Bldg. 1, Settlement of the Institute of Poliomyelitis, Moscow, 117218, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0058-7748>; Dashulka_555@mail.ru

Natalia Yu. Pshenichnaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Deputy Director for Clinical and Analytical Work, Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2570-711X>; pshenichnaya@cmd.su

Galina V. Gopatsa, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor in the Division of Infectious Diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Senior Researcher of the Clinical Department of Infectious Pathology, Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; Head of Department, Infectious Disease Clinical Hospital No. 1; 63, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8703-7671>; GopatsaG@mail.ru

Aleksey A. Sokhlikov, Head of the Center for Anesthesiology and Resuscitation, Infectious Disease Clinical Hospital No. 1; 63, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; sohlikovalexej@gmail.com

Ekaterina A. Liapeikova, Head of Department, Infectious Disease Clinical Hospital No. 1; 63, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; Poleama@yandex.ru

Sofia K. Pylaeva, Junior Researcher, Clinical Department, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); 8, Bldg. 1, Settlement of the Institute of Poliomyelitis, Moscow, 117218, Russia; Head of the Training Laboratory of the Department of Infectious Diseases in Children, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4106-0184>; pylaevava@gmail.com

Nadiya F. Frolova, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Nephrological Care, Head of the Interdistrict Nephrology Center, City Clinical Hospital No. 52; 3, Pexotnaya St., Moscow, 123182, Russia; Associate Professor of the Department of Nephrology, Semashko Research and Educational Institute of Clinical Medicine, Russian University of Medicine; 1A.C.4, Kuskovskaya St. Moscow, 111398, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6086-5220>; gkb52@zdrav.mos.ru

Larisa V. Kudryavtseva, Dr. Sci. (Med.), Head of Clinical Diagnostic Laboratory, State Moscow Scientific and Practical Center for Laboratory Research; 49, Bldg. 1, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115580, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7516-9490>; drkudriavtsevalv@yandex.ru

Maria A. Ilina, Acting Deputy Chief Physician for Outpatient and Polyclinic Work, Head of Moscow Center for Chronic Infectious Diseases, Tick-Borne Infections, Travel Medicine and Preventive Vaccination, Infectious Disease Clinical Hospital No. 1; 63, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; Assistant of the Department of Infectious Diseases in Children, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4227-5363>; ilina_mar@list.ru

Elena V. Kardanova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Organizational and Methodological Department for Infectious Diseases, Infectious Disease Clinical Hospital No. 1; 63, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2280-1258>; kardonovaev@zdrav.mos.ru

Nadezda N. Zvereva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2699-0439>; zvereva_nadezhda@mail.ru

Natalya A. Antipyat, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Infectious Disease Clinical Hospital No. 1; 63, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8578-2838>; natadoc70@bk.ru

Igor N. Tyurin, Dr. Sci. (Med.), Chief Physician, Infectious Disease Clinical Hospital No. 1; 63, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5696-1586>; tyurin.dti@yandex.ru

Aydar A. Ishmukhametov, Academician RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director General, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); 8, Bldg. 1, Settlement of the Institute of Poliomyelitis, Moscow, 117218, Russia; Head of the Department of Organization and Technology of Immunobiological Preparations Production, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6130-4145>; sue_polio@chumakovs.ru