

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра клинической лабораторной диагностики

И. Д. Шилейко, Л. В. Батуревич, Л. И. Алехнович

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МАЛЯРИИ

Минск, БелМАПО
2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра клинической лабораторной диагностики

И. Д. Шилейко, Л. В. Батуревич, Л. И. Алехнович

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МАЛЯРИИ

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО
2022

УДК 616.935-074(075.9)

ББК 55.144я78

Ш 58

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
протокол № 8 от 30.09.2022

Авторы:

Шилейко И.Д., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики
БелМАПО, к.м.н.

Батуревич Л.В., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики
БелМАПО, к.м.н.

Алехнович Л.И., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики
БелМАПО, к.м.н.

Рецензенты:

Черновецкий М.А., ведущий научный сотрудник лаборатории клинических
исследований РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, к.м.н.,
доцент

Кафедра инфекционных болезней УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Шилейко И.Д.

Ш 58 Лабораторная диагностика малярии : учеб.-метод. пособие /
И. Д. Шилейко, Л. В. Батуревич, Л. И. Алехнович – Минск :
БелМАПО, 2022. – 29 с.

ISBN 978-985-584-769-5

В учебно-методическом пособии представлены сведения о малярии и методах ее лабораторной диагностики, дана характеристика возбудителей малярии, приведен жизненный цикл развития малярийного плазмодия, кратко описана клиническая картина при различных формах заболевания. Особое внимание уделено основному методу диагностики малярии – микроскопическому исследованию, подробно описаны морфологические особенности малярийных плазмодиев на разных стадиях их развития, дано представление о методах экспресс-диагностики малярии с использованием технологий сухой и жидкой химии.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Клиническая лабораторная диагностика» (дисциплины «Общеклинические методы исследования»); повышения квалификации врачей лабораторной диагностики, врачей-инфекционистов, биологов клиничко-диагностических лабораторий, врачей общей практики, представителей других клинических и научных специальностей.

УДК 616.935-074(075.9)

ББК 55.144я78

ISBN 978-985-584-769-5

© Шилейко И.Д., Батуревич Л.В.,
Алехнович Л.И., 2022

© Оформление БелМАПО, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ	4
2. ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ МАЛЯРИЙНОГО ПЛАЗМОДИЯ	6
3. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ	10
4. ВОСПРИИМЧИВОСТЬ И ИММУНИТЕТ	13
5. ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ МАЛЯРИЕЙ	14
6. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МАЛЯРИИ	16
6.1. Преаналитический этап лабораторного исследования	16
6.2. Исследование толстой капли	18
6.3. Методы определения степени выраженности паразитемии	19
6.4. Морфология плазмодиев малярии в тонком мазке	20
6.5. Экспресс-методы диагностики малярии	27
ЛИТЕРАТУРА	29

ВВЕДЕНИЕ

Малярия – группа эндемичных трансмиссивных болезней протозойной этиологии.

Из всех известных в настоящее время паразитарных болезней малярия является самой распространенной, сопровождающейся большим количеством тяжелых форм и имеющей высокую летальность. По данным ВОЗ ежегодно малярией заболевают до 300 млн. человек, общая доля заболеваемости составляет 2,6% от всех заболеваний в мире. Смертность от малярии колеблется в пределах около 1,5 млн. человек ежегодно, что составляет 4-5% от общей смертности в мире, при этом 85% от этого показателя приходится на смертность в Африке. Особо восприимчивым к малярии контингентом являются дети в возрасте до 5 лет: на эту возрастную группу приходится до 80% случаев смерти.

Беларусь по своим климато-географическим характеристикам относится к зоне низкого риска передачи малярии, тем не менее возможность формирования местных устойчивых активных очагов не исключена. Это связано, в первую очередь, с наличием источников инвазии на территории нашей страны: в Республике Беларусь практически ежегодно выявляются завозные случаи малярии – преимущественно у граждан, прибывших из стран Африки.

Таким образом, выполнение комплекса мероприятий, ориентированных на предупреждение заноса и распространения малярии на территории Республики Беларусь, является важной мерой, обеспечивающей эпидемиологическую безопасность страны. И одной из важных составляющих этого комплекса мероприятий является своевременная лабораторная диагностика малярии.

1. ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Малярия (интермиттирующая лихорадка, «болотная» лихорадка) – группа антропонозных острых трансмиссивных заболеваний, вызываемых малярийными плазмодиями и передаваемых через укусы комаров рода *Anopheles*. Для малярии характерна триада симптомов: периодические приступы лихорадки, анемия и гепатоспленомегалия.

Возбудители малярии – малярийные плазмодии – относятся к царству Простейшие (*Protozoa*), типу Споровики (*Sporozoa*), классу Кокцидиобразные (*Coccidiomorpha*), отряду Кровяные споровики (*Haemosporidia*), роду Плазмодии (*Plasmodium*).

Из 156 паразитов, относящихся к роду *Plasmodium*, у человека заболевание вызывают пять видов, отличающихся между собой особенностями

морфологии и характером вызываемых ими патологических нарушений в организме человека:

- *Plasmodium vivax* – возбудитель трехдневной малярии,
- *Plasmodium ovale* – возбудитель овале-малярии (малярии типа трехдневной),
- *Plasmodium falciparum* – возбудитель тропической малярии,
- *Plasmodium malariae* – возбудитель четырехдневной малярии,

Перечисленные четыре возбудителя малярии относятся к истинным паразитам людей. У человека заболевание может вызывать также возбудитель малярии обезьян – *Plasmodium knowlesi*, распространенный в Юго-Восточной Азии. Биологическим резервуаром этого вида плазмодия в природе являются макаки. В последнее время установлено, что этот возбудитель способен не только вызывать заболевание у человека, но и передаваться переносчиком от человека к человеку.

Малярийные плазмодии паразитируют поочередно в организме двух хозяев: комара рода *Anopheles* (**окончательный хозяин**) и человека (**промежуточный хозяин**).

Источниками инфекции являются больной человек или паразитоноситель, в крови которых циркулируют зрелые половые формы плазмодиев (гаметоциты).

Основной естественный **путь передачи** – трансмиссивный, в то же время не исключается передача плазмодиев трансфузионным или трансплacentарным путем.

Малярия относится к эндемичным заболеваниям. Большинство случаев заболевания малярией выявляется в странах с влажным и теплым климатом. Для распространения малярии необходимы определенные условия: наличие источников инфекции, переносчиков, восприимчивого населения, а также природно-климатических факторов, подходящих для развития эпидемического процесса.

В настоящее время широкому распространению малярии в мире способствуют:

- интенсивная миграция населения,
- глобальные изменения климата (повышение температуры воздуха и увеличение количества осадков),
- резистентность малярийных комаров к инсектицидам,
- резистентность малярийных плазмодиев к лекарственным препаратам.

2. ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ МАЛЯРИЙНОГО ПЛАЗМОДИЯ

Единственные переносчики возбудителей малярии человека и других млекопитающих – комары рода *Anopheles* – наиболее часто встречаются в тропических регионах, но в летний период распространены и в регионах с умеренным климатом. Самки *Anopheles* питаются кровью теплокровных животных, самцы – соком растений.

Развитие возбудителей малярии происходит в организме человека и в организме переносчика. Размножается малярийный плазмодий как бесполом путем, который представляет собой множественное деление клеток (шизогония), так и половым (спорогония), заключающимся в многократном делении оплодотворенной клетки (ооцисты) с образованием спорозоитов.

Жизненный цикл малярийных плазмодиев включает две фазы развития:

- половая (спорогония) – проходит в организме самок комаров рода *Anopheles*,

- бесполовая (шизогония) – в организме человека.

В организм комара паразиты проникают с кровью больного человека или паразитоносителя. Один раз заразившись, самки малярийного комара остаются заразными до зимовки, в дальнейшем спорозоиты погибают. Для заражения человека достаточно введения в кровь 10 спорозоитов.

Бесполовые формы плазмодиев, попавшие с зараженной кровью в желудок комара, погибают. Для дальнейшего развития в организм переносчика обязательно должны попасть зрелые половые формы плазмодиев (гаметоциты): мужские половые клетки (микрогаметоциты) и женские (макрогаметоциты) (рис. 1). Мужские гаметоциты в организме комара разделяются на 8 подвижных гамет, которые оплодотворяют зрелые женские гаметоциты. В результате слияния половых клеток происходит образование подвижной зиготы (оокинеты), которая активно проникает в подслизистый слой желудка комара. На наружной поверхности желудка оокинета инкапсулируется, формируя ооцисту, внутри которой в процессе спорогонии образуется большое количество спорозоитов. После разрушения ооцисты паразитарные клетки с током гемолимфы разносятся по органам и тканям комара, накапливаясь в слюнных железах, откуда в последующем спорозоиты проникают в кровь человека.

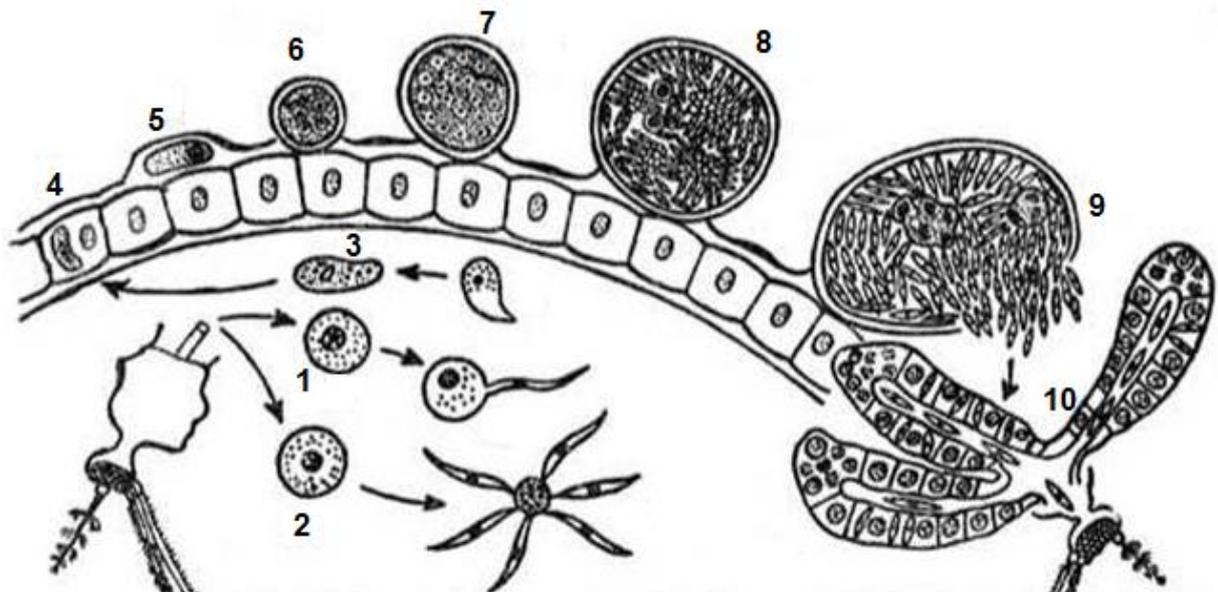


Рисунок 1. Развитие малярийного плазмодия в организме комара (спорогония):

1 – макрогамета, 2 – микрогаметоцит, 3 - оокинета, 4–8 – развитие оокинеты в стенке желудка, 9 – выход спорозоитов из ооцисты, 10 – проникновение спорозоитов в слюнные железы комара

В зависимости от условий окружающей среды и биологических особенностей переносчика длительность спорогонии может составлять от 6-8 суток (для возбудителей трехдневной малярии) до 1,5-2 месяцев (для возбудителей четырехдневной малярии). В слюнных железах комара спорозоиты могут сохранять жизнеспособность до 2-х месяцев.

Дальнейшее развитие малярийных плазмодиев происходит **в организме человека**, в который спорозоиты проникают со слюной комара при кровососании. Через 15-45 минут после заражения с током крови паразиты попадают в печень и активно внедряются в гепатоциты, где проходят стадию **тканевой (экзоэритроцитарной) шизогонии**.

Тканевая шизогония не сопровождается клиническими проявлениями. Ее длительность отличается у разных видов плазмодиев и составляет от 6 суток (для возбудителей тропической малярии) до нескольких месяцев (для возбудителей трехдневной малярии).

В процессе тканевой шизогонии спорозоиты превращаются в тканевые шизонты, растут, многократно делятся, образуя *тканевые мерозоиты* (рис. 2).

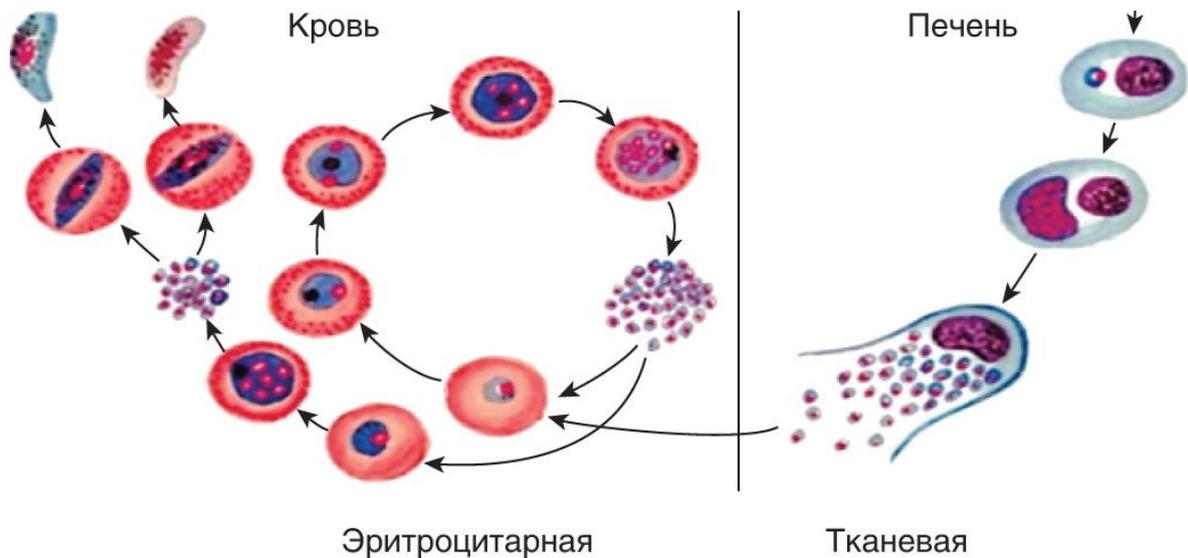


Рисунок 2. Виды шизогонии малярийного плазмодия

После разрушения пораженных гепатоцитов мерозоиты выходят в кровяное русло. Часть из них в течение 30-40 минут активно проникает внутрь эритроцитов, где протекает стадия **эритроцитарной шизогонии** (рисунок 2), остальные погибают.

В процессе эритроцитарной шизогонии малярийные плазмодии проходят несколько последовательных стадий развития: **трофозоиты** (от греч. *trophe* – питание) – питающиеся гемоглобином растущие стадии с одним ядром и **шизонты** (от греч. *schizo* – делюсь) – делящиеся стадии с двумя и более ядрами.

Выделяют несколько возрастных классов малярийных плазмодиев:

1. **Юный (кольцевидный) трофозоит** – начальная стадия развития, отличающаяся от мерозоита более крупными размерами и наличием центральной вакуоли, что придает паразиту форму кольца или перстня (рис. 3).

2. **Развивающийся (амебовидный) трофозоит** – растущая стадия паразита, характеризующаяся наличием вакуоли в цитоплазме и присутствием псевдоподий. В цитоплазме появляются зерна малярийного пигмента, представляющий собой продукты метаболизма паразита (рис. 3).

3. **Зрелый трофозоит** – стадия подготовки к делению ядра. Паразит имеет крупное ядро, большое количество цитоплазмы, центральная вакуоль выражена слабо или отсутствует. Внутри пораженного эритроцита скапливается малярийный пигмент (рис. 4).

4. **Развивающийся (незрелый, молодой) шизонт** – многоядерная форма паразита, у которой внутри единой цитоплазмы располагаются глыбки хроматина, возникающие вследствие множественного деления ядра. Зерна пигмента отчетливо видны на фоне цитоплазмы и вокруг плазмодия (рис. 4).

4. *Зрелый шизонт* (устаревшее название – морула) – обладает большим количеством оформленных ядер, вокруг которых в процессе цитокинеза обособляются участки фрагментированной цитоплазмы, завершая формирование мерозоитов (рис. 4). Внешний вид пигмента, количество и расположение дочерних паразитарных клеток специфично для каждого вида возбудителей.

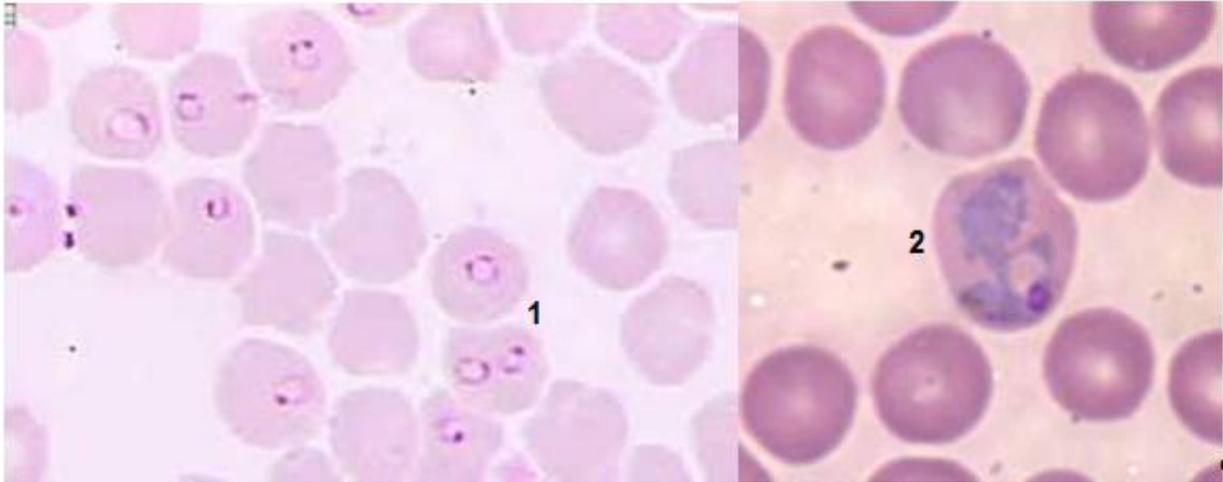


Рисунок 3. Кольцевидные (1) и амёбовидный (2) трофозоиты

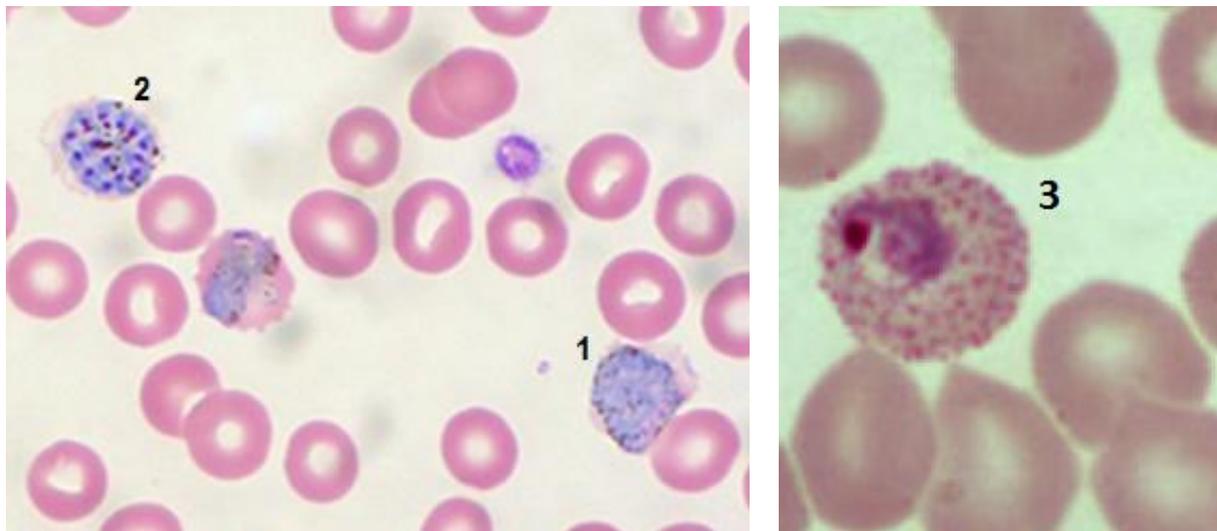


Рисунок 4. Зрелый трофозоит (3), развивающийся (1) и зрелый (2) шизонты

После разрушения оболочки эритроцита образовавшиеся мерозоиты выходят в кровяное русло. Значительная часть из них погибает в результате взаимодействия с факторами иммунитета, остальные активно внедряются в эритроциты, повторяя цикл эритроцитарного развития.

Эритроцитарная шизогония сопровождается клиническими проявлениями. Длительность ее определяется генотипом плазмодиев и составляет

48 часов – для возбудителей трехдневной и тропической малярии и 72 часа – для возбудителей четырехдневной малярии. Завершение каждого последующего цикла эритроцитарной шизогонии приводит к прогрессивному увеличению количества паразитов, циркулирующих в крови.

После нескольких циклов деления часть плазмодиев вступает в процесс гаметоцитогонии. Развиваясь внутри эритроцитов, мерозоиты превращаются в гаметоциты, которые дифференцируются в мужские (микрогаметоциты) и женские (макрогаметоциты) половые клетки (рис. 5).

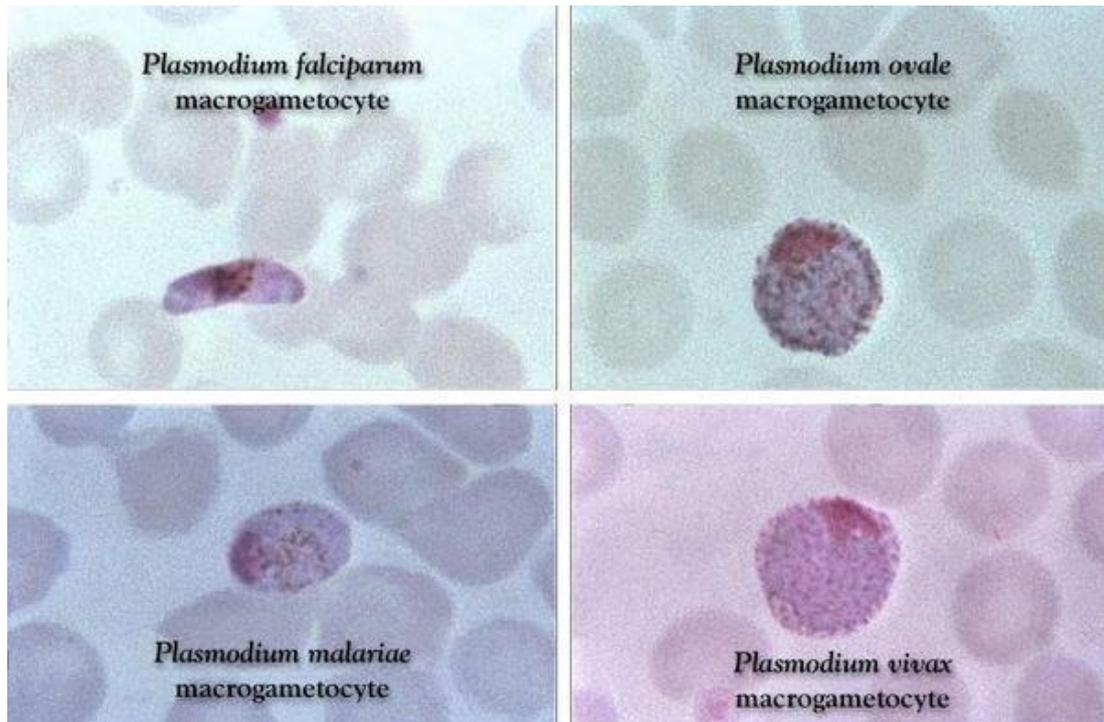


Рисунок 5. Половые клетки (гаметоциты) различных видов малярийных плазмодиев

Гаметоциты *Pl. falciparum* появляются в периферической крови не ранее 8-10-х суток от начала клинических проявлений и сохраняют жизнеспособность в течение месяца и более. Гаметоциты остальных видов плазмодиев могут появляться в периферической крови с первых дней заболевания, их жизнеспособность составляет 2-3 суток.

3. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ

Одним из ведущих симптомов заболевания служит лихорадка – проявление реакции терморегулирующих центров на выход в кровь патологически измененного белка эритроцитов, а также продуктов жизнедеятельности паразитов и самих мерозоитов.

Характерными клиническими признаками малярии являются также гепато- и спленомегалия. Селезенка и печень увеличиваются в размерах вследствие гемолиза и реакции системы фагоцитирующих мононуклеаров (СФМ) на продукты распада эритроцитов и метаболиты плазмодиев.

Для малярийной инфекции характерно развитие анемии, тяжесть которой зависит от уровня паразитемии и продолжительности болезни. Анемию нередко усугубляет развитие аутоиммунных процессов – образование антител к пораженным эритроцитам.

Трехдневная малярия (*Pl. vivax*) и **овале-малярия** (*Pl. ovale*) характеризуются интермиттирующей лихорадкой с приступами чаще через сутки, анемией, спленогепатомегалией и тенденцией к рецидивирующему течению с повторными приступами, наступающими после латентного периода, длящегося несколько месяцев (от 3-х до 14-ти месяцев).

Инкубационный период при *vivax*-малярии составляет от 10-20 суток, при *ovale*-малярии – 11-16 суток. Заболевание нередко начинается с продромального периода, характеризующегося недомоганием, головной болью, ломотой во всем теле, субфебрильной температурой. Однако, продром может отсутствовать. В таких случаях болезнь начинается остро с типичных малярийных пароксизмов (приступов), протекающих с поочередной сменой фаз, каковыми являются:

- озноб – это начало малярийного пароксизма; совпадает с окончанием цикла эритроцитарной шизогонии, сопровождается быстрым подъемом температуры и продолжается от 10-15-ти мин до 2-3-х часов;

- жар – вторая фаза. Явления интоксикации нарастают, температура повышается до 39-40°C, усиливается головная боль, возникает миалгия, появляются чувство беспокойства, жажда, иногда нарушается сознание, появляются одышка, тахикардия, снижается артериальное давление (АД);

- через несколько часов наступает третья фаза: жар сменяется профузным потоотделением, температура тела снижается. Самочувствие пациента улучшается, он испытывает общую слабость и быстро засыпает.

В целом малярийный пароксизм длится от 6-ти до 12-ти часов. Наиболее частым осложнением трехдневной малярии является гипохромная анемия. При недостаточном лечении через 2-3 месяца могут возникнуть ранние, а через 8-14 месяцев – поздние рецидивы малярии. При малярии *vivax* рецидивы могут возникать до 4-х лет.

Четырехдневная малярия (*Pl. malariae*) протекает обычно доброкачественно. Инкубационный период длится от 21 до 42-х суток. Начало болезни острое, характеризуется интермиттирующей лихорадкой с развитием малярийных пароксизмов через 2-е суток и сравнительно невысокой паразитеми-

ей. Отличительной особенностью четырехдневной малярии является длительно сохраняющаяся после перенесенной первичной атаки эритроцитарная шизогония без клинических проявлений. Недостаточно активное лечение в последующем может стать причиной рецидивов, которые могут проявляться даже спустя 30 лет от момента заражения.

Тропическая малярия (*Pl. falciparum*) – наиболее злокачественное заболевание, является причиной смерти в 98% от всех летальных исходов при малярии.

Инкубационный период составляет от 8 до 16-ти суток. Заболевание начинается остро, появляются типичные малярийные пароксизмы. Нередко может происходить наслоение приступов, поскольку чаще всего при тропической малярии в крови циркулируют несколько не одновременно развивающихся генераций возбудителя заболевания. Лихорадка сопровождается ознобом, резкими болями в области почек, болями в мышцах, в пояснице, в эпигастральной области, тошнотой, рвотой, нарушением сна, на высоте лихорадки – бредом, галлюцинациями. Характерны тахикардия, значительное снижение АД, учащение дыхания. Быстро увеличиваются размеры селезенки. Развивается анемия, сопровождающаяся анизоцитозом, пойкилоцитозом, ретикулоцитозом. Выявляются признаки поражения почек: снижается удельный вес мочи, появляется цилиндрурия, протенурия, гиперазотемия, повышается содержание в сыворотке крови компонентов остаточного азота, мочевины, креатинина. Может развиваться острая почечная недостаточность.

Тяжесть течения заболевания связана с особенностями патогенеза тропической малярии – формированием на поверхности эритроцитов так называемых «малярийных бугорков» («*knobs structure*») – образований размером 50-80 нм. Бугорки формируются в результате встраивания в оболочку эритроцита паразитарных белков. На вершине малярийного бугорка располагаются специфические структуры в форме крючка, которые представляют собой комплекс паразитарных белков PfEMP1 (*Plasmodium falciparum erythrocyte membrane protein 1*). В результате происходит агрегация пораженных эритроцитов и их адгезия на эндотелии мелких кровеносных сосудов внутренних органов (головного мозга, легких, сердца, костного мозга и др.) с образованием так называемых «паразитарных тромбов», которые по сути представляют собой адгезированные эритроциты, пораженные *Pl. falciparum*.

При тропической малярии возможны как ранние, так и поздние рецидивы. При неправильном лечении тропическая малярия способна вызывать рецидивы до года.

Осложнения тропической малярии обычно развиваются на 1-3-й неделе болезни, но иногда – в течение первых 48 часов.

Одно из тяжелых осложнений – **малярийная кома** (церебральная форма малярии) может развиваться уже в первые часы заболевания как следствие поражения ткани головного мозга. Осложнение протекает в три стадии:

1. *Сомноленция* – сопровождается незначительными нарушениями психики и сознания. Голова больного запрокинута назад, ноги обычно – в положении разгибания, руки согнуты в локтевых суставах. Отмечаются менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц), в некоторых случаях – гиперкинезы (сокращения отдельных мышц туловища и конечностей) или эпилептиформные судорожные приступы.

2. *Сопор* – на этой стадии отмечается существенное нарушение психики и сознания. Сознание спутано, больной дезориентирован во времени и в пространстве. Реакция зрачков на свет становится вялой. Сопорозное состояние постепенно переходит в кому.

3. *Кома* – характеризуется полной утратой сознания. Больные перестают реагировать на любые раздражители. По мере развития комы нарастает тахикардия, появляется одышка. В агональном периоде развивается отек легких.

Кроме малярийной комы при тропической малярии возможно развитие и других осложнений: инфекционно-токсического шока (алгида), гемоглобинурической лихорадки или острого почечного повреждения.

Knowlesi-малярия (*Pl. knowlesi*) – зоонозное заболевание, распространено в Юго-Восточной Азии. Промежуточным хозяином являются макаки, но возбудитель способен вызывать заболевание и у человека. Передача возбудителя промежуточному хозяину ограничена тем, что переносчиками могут являться только определенные виды комаров *Anopheles*. Жизненный цикл *Pl. knowlesi* самый короткий среди плазмодиев, поэтому для заболевания характерны ежедневные малярийные приступы. Для Knowlesi-малярии характерна высокая паразитемия. У пациентов с Knowlesi-малярией случаи тяжелой анемии не регистрируются, но важным диагностическим признаком является наличие тромбоцитопении. Передача переносчиком заболевания от человека возможна, но с малой вероятностью, поскольку гаметоциты *Pl. knowlesi* в организме человека формируются на низких уровнях.

4. ВОСПРИИМЧИВОСТЬ И ИММУНИТЕТ

Восприимчивость к малярии высокая: почти 100%-ная. Исключение составляют лишь лица, генетически устойчивые к отдельным видам плазмодиев. Устойчивость некоторых лиц к тропической малярии определяется типом гемоглобина. Например, выраженной устойчивостью к тропической малярии обладают носители гемоглобина S.

Иммунитет при малярии *нестерильный* – после выздоровления иммунный ответ быстро истощается (примерно через 4-6 месяцев) и не обеспечивает пожизненной защиты после перенесенного заболевания; *ненапряженный* – уровень специфической защиты в отношении определенного возбудителя малярии низкий. Также иммунитет при малярии характеризуется *видо- и штаммоспецифичностью*, что может стать причиной заражения несколькими видами плазмодия одновременно или последовательно. Кроме этого, формирование иммунного ответа осложняется внутриклеточной локализацией малярийных паразитов, а также присущей им выраженной антигенной изменчивостью. В процессе каждого цикла эритроцитарной шизогонии в организме человека формируется новая популяция паразитов, отличающаяся от предыдущих по структуре поверхностных антигенов, что резко снижает эффективность гуморального звена иммунитета.

При малярии основу клеточного звена иммунитета составляют Т-лимфоциты (CD4+). Продуцируемые ими лимфокины оказывают непосредственное воздействие на паразитов, а также стимулируют фагоцитирующую активность других иммунокомпетентных клеток. Среди факторов гуморального иммунитета наиболее важное значение имеют IgM и IgG, продуцируемые при контакте с антигенами возбудителей. Специфические антитела могут проникать через гематоплацентарный барьер из крови матери, обеспечивая пассивный противомаларийный иммунитет у новорожденных.

При отсутствии лечения и естественном течении заболевания стадия первичных малярийных приступов завершается формированием активного иммунитета, который укрепляется от приступа к приступу малярии и может обеспечить самоизлечение. Факторы иммунитета снижают паразитемию, что сопровождается исчезновением клинических признаков заболевания. Однако часть плазмодиев с измененными поверхностными белками остается жизнеспособной, вследствие чего через некоторое время развивается рецидив.

Поддержание иммунного ответа на уровне, не допускающим клинических проявлений, обеспечивается постоянным контактом с возбудителем. Если лица, проживающие в эндемичном районе, покидают его более, чем на 2 года, то противомаларийный иммунитет у них практически редуцируется.

5. ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ МАЛЯРИЕЙ

В Республике Беларусь основным нормативным документом, регламентирующим комплекс мероприятий по предупреждению заноса и распространения малярии, является *Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21.03.2013 г. № 23* «Об утверждении Санитарных норм и правил «Требования к организации и проведению санитарно-

противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения малярии».

На основании данного нормативного документа в целях предупреждения заноса и распространения малярии медицинские работники организаций здравоохранения обязаны осуществлять выявление лиц с симптомами заболевания малярией или паразитоносителей.

Для этой цели сформирован перечень лиц, подлежащих лабораторному обследованию на малярию:

- граждане Республики Беларусь, выезжавшие на работу или отдых в неблагополучные по малярии регионы, и лица, не являющиеся гражданами Республики Беларусь, прибывшие из неблагополучных регионов, – в течение 3 лет после возвращения или прибытия в Республику Беларусь при наличии жалоб на озноб, недомогание и при любом заболевании, сопровождающемся повышением температуры;

- лица, переболевшие малярией – в течение 3 лет после выздоровления при каждом обращении за медицинской помощью при повышенной температуре;

- лица, лихорадящие свыше 5 дней, с неустановленным диагнозом – постоянно, а лихорадящие пациенты, проживающие на территории активных или потенциальных очагов малярии – в первые 3 дня в течение каждого сезона эффективной заражаемости комаров вплоть до снятия очага с учета;

- пациенты с продолжающимися периодическими подъемами температуры, несмотря на проводимое в соответствии с установленным диагнозом лечение;

- реципиенты крови и (или) ее компонентов – при повышении температуры в течение 3 месяцев после переливания;

- пациенты с увеличенной селезенкой и анемией неясной этиологии.

Организации здравоохранения в рамках выявления лиц с симптомами заболевания малярией или паразитоносителей организуют забор крови (не менее 3-х препаратов толстых капель и 3-х мазков крови) и ее доставку в клиничко-диагностические лаборатории для исследования.

По результатам проведенных лабораторных исследований в медицинской документации должно быть указано: выявленный вид или несколько видов возбудителя; стадии развития паразитов: трофозоиты (кольца, юные, зрелые), шизонты, гаметоциты; уровень интенсивности паразитемии. Все положительные, сомнительные и 10% отрицательных из просмотренных препаратов крови направляются для контроля в областные центры гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья и Минский городской центр гигиены и эпидемиологии.

6. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МАЛЯРИИ

Основным методом лабораторной диагностики малярии является микроскопическое исследование крови.

При выявлении малярийных паразитов с помощью микроскопии используют два типа препаратов крови – тонкий мазок и толстый мазок (толстую каплю) (рис. 6).

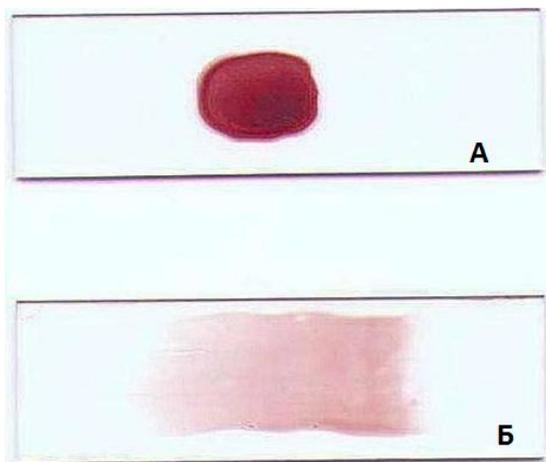


Рисунок 6. Толстый мазок (толстая капля) (А) и тонкий мазок (Б)

При приготовлении *толстой капли* крови мазок окрашивается без предварительной фиксации, что приводит к разрушению эритроцитов. Отсутствие в препарате эритроцитов позволяет просматривать более толстый слой крови, что повышает чувствительность метода.

Тонкий мазок представляет собой один слой эритроцитов и используется для того, чтобы определить вид малярийных паразитов после того, как они были обнаружены в толстой капле. Плазмодии в эритроцитах имеют характерный внешний вид, что обеспечивает достаточно высокую специфичность метода.

6.1. Преаналитический этап лабораторного исследования

Для приготовления мазков используют чистые и обезжиренные предметные стекла.

Кровь обычно берут из мякоти последней фаланги безымянного или среднего пальца левой руки. Прокол производят острыми иглами одноразового пользования.

При изготовлении тонких мазков палец держат проколом вверх. К выступившей капле крови прикасаются нижней поверхностью предметного стекла, затем стекло с каплями крови кладут на твердую поверхность и прикасаются вторым предметным стеклом с шлифованным краем под углом 45° к маленькой капле, чтобы кровь растеклась, после чего быстрым движением

этого стекла вперед делают мазок. Мазок должен быть тонким (эритроциты не должны налегать друг на друга) и располагаться в средней части стекла, не доходя до его боковых сторон и противоположного края, так как пораженные эритроциты в значительной степени группируются по периферии мазков (рис. 7).

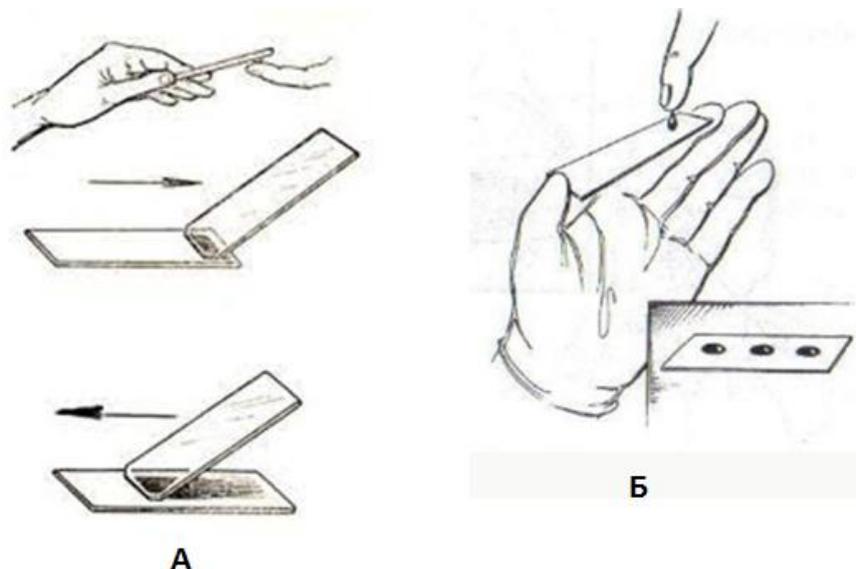


Рисунок 7. Техника приготовления тонкого мазка (А) и толстой капли (Б)

Мазки крови высушивают, фиксируют и окрашивают азур-эозином по методу Романовского-Гимза.

Для осуществления процедуры приготовления препаратов толстой капли палец поворачивают проколом вниз. К выступающим каплям крови прикасаются предметным стеклом, на которое берут 2-3 капли крови. Затем иглой или углом другого предметного стекла кровь размазывают, чтобы получить на стекле овал диаметром около 1 см или полосу длиной 2-3 см. Слой крови не должен быть слишком толстым, так как в последнем случае при высыхании он превращается в корочку и легко отстает от стекла (рис. 7). После изготовления «толстых капель» их высушивают на воздухе, положив стекла на горизонтальную поверхность.

Толстые капли окрашиваются краской Романовского-Гимза без предварительной фиксации. При этом происходит разрушение (гемолиз) эритроцитов и выход из них плазмодиев. Если толстые капли сохранялись неокрашенными более недели, то их следует предварительно обработать дистиллированной водой в течение 10-15 мин. Удалив со стекол дистиллированную воду вместе с выщелоченным гемоглобином, на них наливают красящий раствор. После окраски толстой капли препараты ополаскивают водой, соблюдая осторожность, чтобы не допустить смывания со стекла окрашенной капли крови.

6.2. Исследование толстой капли

В толстой капле слой крови во много раз толще, чем в тонком мазке: одно поле зрения толстой капли соответствует примерно 60-80 полям зрения тонкого мазка. Благодаря этому, при просмотре толстой капли значительно увеличивается число малярийных плазмодиев в поле зрения, сокращается время просмотра препарата и нередко можно быстро обнаружить паразитов в тех случаях, когда в тонком мазке их не удастся найти даже при просмотре очень большого числа полей зрения. Поэтому метод толстой капли является основным и обязательным при лабораторной диагностике малярии.

Малярийные плазмодии в толстой капле выглядят несколько иначе, чем в тонком мазке: они уменьшаются в размерах и их очертания могут изменяться, поскольку вследствие разрушения эритроцитов при окрашивании нефиксированных мазков крови плазмодии подвергаются деформации и лежат в поле зрения свободно. Именно поэтому определение вида и стадии малярийного плазмодия целесообразно проводить при исследовании тонкого мазка. Кроме того, при просмотре толстой капли нельзя использовать такой важный диагностический признак, как изменение пораженных эритроцитов.

Окрашиваются плазмодии в толстой капле в те же цвета, что и в тонком мазке: ядро имеет различные оттенки красного, а цитоплазма – голубого или серовато-синего цвета (рис. 8).

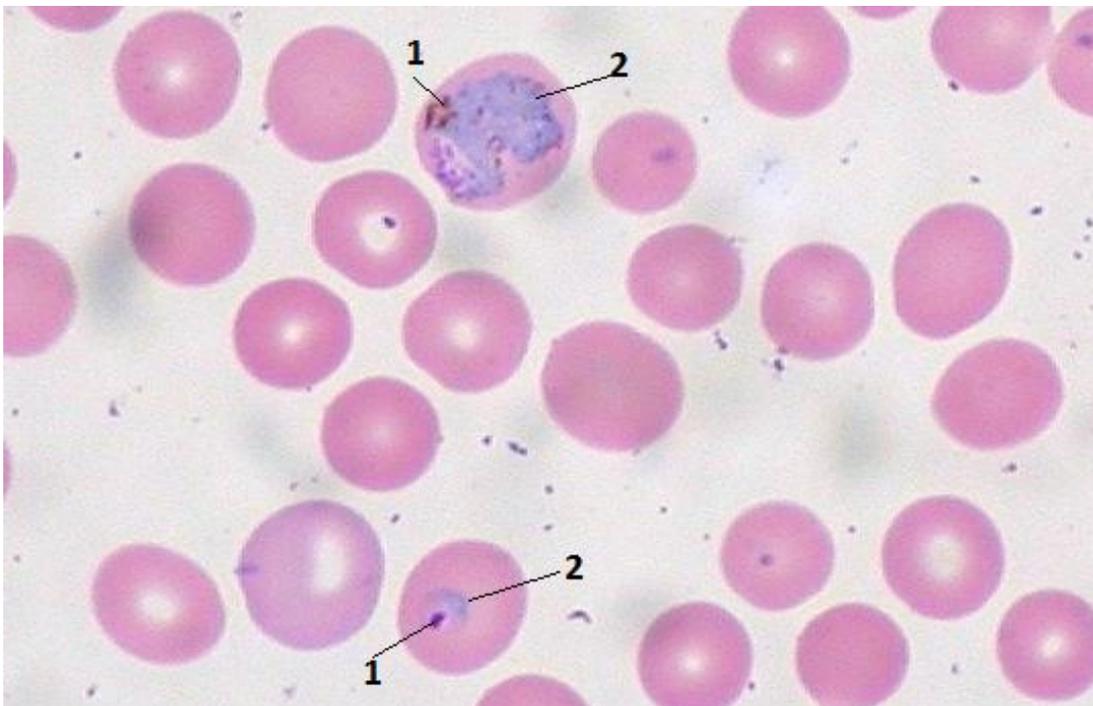


Рисунок 8. Плазмодии малярии в тонком мазке: 1 – ядро, 2 – цитоплазма

Микроскопия препаратов крови для выявления плазмодиев проводится при увеличении с иммерсионным объективом $\times 90-100$ и окуляром $\times 7-10$ при ярком освещении. По стандарту ВОЗ, исследование толстой капли крови должно быть основано на изучении не менее 100 полей зрения. Таким образом, заключение об отсутствии в препарате возбудителей малярии можно сделать только после отрицательных результатов исследования 100 полей зрения. В случае, если в толстой капле паразиты обнаружены, то их видовую идентификацию следует проводить, исследуя тонкий мазок.

6.3. Методы определения степени выраженности паразитемии

При обнаружении возбудителей малярии обязательно проводится определение степени выраженности паразитемии. Данная информация важна для оценки прогноза заболевания и оценки эффективности лечения. Существует 2 способа определения степени выраженности паразитемии при малярии.

1. Подсчет среднего числа паразитов на одно поле зрения толстой капли.

Число полей зрения, в которых проводится подсчет, зависит от количества паразитов. Если паразитов мало, то подсчет ведут в 100 полях зрения, если много – в 10, при очень высокой численности достаточно одного поля. Результат оценивается в «+». Выделяется 5 классов паразитемии, при этом численность паразитов в каждом последующем классе в 10 раз выше, чем в предыдущем (табл. 1).

Таблица 1. Степень выраженности паразитемии

<i>Уровень паразитемии</i>	<i>Результат просмотра препарата</i>
+	1 – 10 паразитов в 100 полях зрения
++	11 – 100 паразитов в 100 полях зрения
+++	1 – 10 паразитов в одном поле зрения
++++	11 – 100 паразитов в одном поле зрения
+++++	более 100 паразитов в одном поле зрения

2. Подсчет численности паразитов по отношению к числу лейкоцитов.

Этот метод является более точным, в сравнении с предыдущим. Для начала необходимо провести анализ крови, чтобы определить количество лейкоцитов у конкретного пациента.

Подсчет численности паразитов в толстой капле производится на 100 лейкоцитов. Расчет интенсивности паразитемии проводится по формуле:

$$X = A \cdot B / C$$

где

X – интенсивность паразитемии,

A – количество паразитов, подсчитанное на 100 лейкоцитов,

B – количество лейкоцитов в 1 мкл крови больного,

C – подсчитанное количество лейкоцитов в толстой капле.

Пример: в толстой капле на 100 лейкоцитов найдено 30 паразитов. Из общего анализа крови известно, что у пациента $8 \cdot 10^9$ лейкоцитов в литре крови. Следует определить количество лейкоцитов в 1 мкл крови, в нашем случае – 8000.

Составляется следующая пропорция:

$$8000 \cdot 30 / 100 = 2400 \text{ паразитов /мкл крови}$$

Если нет возможности определить количество лейкоцитов в крови конкретного пациента, по рекомендации ВОЗ число лейкоцитов условно принимают равным 8000 в 1 мкл.

6.4. Морфология плазмодиев малярии в тонком мазке

Исследование тонкого мазка необходимо для видовой идентификации плазмодиев. Доказательством наличия малярийного плазмодия в крови служит обнаружение даже одного паразита на любой стадии развития.

При малярии *vivax*, *ovale* и *malaria* в мазках крови можно обнаружить возбудителя болезни на разных стадиях его развития. При обычном течении тропической малярии в мазках обнаруживается возбудитель только в стадии колец (т. к. дальнейшее развитие *Pl. falciparum* проходит в капиллярах внутренних органов) и гаметоцитов (табл. 2, рис. 10). При злокачественном течении тропической малярии в периферической крови кроме колец можно встретить трофозоиты и шизонты, что свидетельствует о наступлении малярийной комы и является неблагоприятным прогностическим признаком.

Pl. vivax на стадии юного (кольцевидного) трофозоида имеет вид кольца, большая часть которого занята крупной вакуолью, оттесняющей ядро и цитоплазму к периферии клетки. Плазмодий занимает около 1/3 объема эритроцита. В цитоплазме плазмодия пигмент отсутствует. Иногда встречаются 2 кольца в одном эритроците.

В зрелом трофозоите ободок цитоплазмы утолщен на стороне, противоположной ядру. Зрелые трофозоиты обычно имеют неправильную амебо-

видную форму с одной или несколькими вакуолями. Размер их равен 1/2-2/3 диаметра эритроцита. По всей цитоплазме разбросан темно-бурый или золотисто-бурый пигмент.

Созревание трофозоитов завершается делением их ядра. Образующийся шизонт имеет от 2 до 22 (обычно 16-18) ядер. Иногда, если деление началось раньше, чем трофозоит достиг своего предельного размера, образуется всего 10-12 ядер. После деления ядра образуется зрелый шизонт, который представляет собой беспорядочную кучку мерозоитов (до 22, в среднем 16-18) и напоминает «тутовую ягоду». Затем оболочка эритроцита разрывается, мерозоиты выходят в плазму крови и вновь внедряются в эритроциты. В одном эритроците могут находиться сразу два плазмодия на одной или различных стадиях развития.

После нескольких циклов шизогонии из некоторых мерозоитов развиваются мужские и женские половые клетки – гаметоциты. Сформировавшийся женский гаметоцит (макрогаметоцит) крупнее мужского и, как правило, занимает весь объем увеличенного эритроцита. Он имеет сравнительно небольшое, интенсивно окрашенное в рубиновый цвет, компактное ядро, расположенное на периферии клетки. В темно-голубой протоплазме равномерно рассеяны почти черные палочковидные частицы пигмента. Мужской гаметоцит (микрогаметоцит) имеет крупное, рыхлое, светло-розовое, центрально расположенное ядро. Цитоплазма бледно-голубая с обильно рассеянным в ней коричневатым пигментом.

Эритроциты, пораженные *Pl. vivax*, увеличиваются в размерах по сравнению с нормальными почти в 1,5 раза. В них появляется красновато-фиолетовая зернистость (зернистость Шюффнера) (рис. 9). Она бывает особенно четко выражена в перекрашенных препаратах, что затрудняет выявление паразита. Сам инвазированный эритроцит постепенно обесцвечивается и бледнеет.

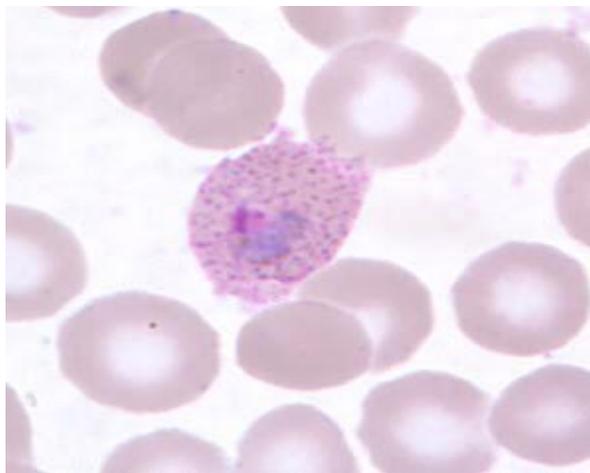


Рисунок 9. Зернистость Шюффнера в пораженном эритроците

Pl. malariae на стадии кольца не отличается от соответствующей формы *Pl. vivax*. В эритроците встречается не более одного кольца. Трофозоиты имеют правильную, чаще всего округлую форму, нередко встречаются трофозоиты, растянутые по экватору эритроцита (лентовидные трофозоиты), которые обнаруживаются обычно в тонких участках мазка, где кровь подсыхает быстрее. Зрелый шизонт состоит из 6-12 (чаще из 8) мерозоитов, расположенных вокруг кучки пигмента как лепестки цветка («цветок маргаритки»). В цитоплазме шизонтов разбросан обильный пигмент в виде грубых округлых темно-бурых глыбок.

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

Pl. ovale на различных стадиях эритроцитарного цикла развития имеет сходство с соответствующими стадиями *Pl. vivax* или *Pl. malariae*. В мазке встречаются кольца и зрелые трофозоиты, похожие на такие же стадии *Pl. malariae*, но с более крупными ядрами. Пигмент в виде темно-бурых глыбок разбросан по всей цитоплазме трофозоида. У зрелого шизонта собранные в кучку глыбки пигмента лежат не в центре, как у *Pl. malariae*, а сбоку, между беспорядочно расположенными мерозоитами. Паразит делится на 6-12 мерозоитов (чаще на 8). Гаметоциты сходны с гаметоцитами *Pl. vivax*. Пораженные плазмодием эритроциты увеличиваются в размерах и принимают угловатую или овальную форму; некоторые из них – с фестончатыми краями. Эритроциты обесцвечиваются, в их цитоплазме появляется крупная зернистость красного цвета (зернистость Джеймса).

Pl. falciparum в периферической крови находится, как правило, на стадии кольца. Диаметр колец в начале их развития значительно меньше, чем кольца остальных видов плазмодиев и составляет 1/5 диаметра эритроцита. В одном эритроците часто находятся 2 и более колец. Пораженные паразитами эритроциты в размерах не увеличены.

При обычном течении тропической малярии в мазках периферической крови обнаруживаются только кольца, но в очень тяжелых случаях заболевания могут встречаться трофозоиты и шизонты – в небольшом количестве. Трофозоиты мелкие, заполняют не более 2/3 эритроцита, по форме сходны с трофозоитами *Pl. malariae*. Для них характерно быстрое исчезновение вакуолей. Зрелый шизонт состоит из 12-24 мелких мерозоитов, которые располагаются беспорядочно вокруг кучки пигмента.

Сформировавшиеся гаметоциты имеют полулунную форму и напоминают банан, обнаруживаются на 7-14-е сутки болезни. Макрогаметоциты – более узкие, вытянутые, окрашиваются в голубой или синевато-серый цвет. В центре находится компактное, окрашенное в красный цвет ядро, прикрытое черными, неправильной формы грубыми глыбками пигмента, вследствие чего оно кажется темным. Микрогаметоциты более короткие (особенно молодые). Цитоплазма их розовато-серая или сиреневая; ядро бледно-розовое, крупное, нечетко отграниченное от цитоплазмы. Зерна пигмента немногочисленные, грубые, коричневые, рассеяны по всей клетке паразита, несколько концентрируясь в средней ее части. Гаметоциты полностью заполняют и растягивают эритроциты, поэтому бывает видна только узкая пленка эритроцита на вогнутой стороне полулуния.

Таблица 2. Сравнительная характеристика различных стадий развития малярийных плазмодиев в тонком мазке

Возбудитель	<i>Pl. vivax</i>	<i>Pl. malariae</i>	<i>Pl. falciparum</i>	<i>Pl. ovale</i>
Юный (кольцевидный) трофозоит (рис. 10)	В форме перстня, размером около 1/3-1/2 диаметра эритроцита, нередко 2 паразита в одном эритроците	Как у <i>Pl. vivax</i> , в эритроците не более одного паразита	Мелкие кольца, размером 1/6-1/5 диаметра эритроцита, часто 2-3 паразита в одном эритроците	Такие же, как у <i>Pl. vivax</i> , ядро относительно крупное
Развивающийся (амебовидный) трофозоит (рис. 10)	Амебовидной (неправильной, причудливой) формы, с одной или несколькими вакуолями, с хорошо выраженными псевдоподиями, размером 1/3-1/2 диаметра эритроцита	Компактные, правильной формы, ложноножки короткие, выражены слабо. Не образуют причудливой формы.	Амебовидной (неправильной, причудливой) формы, с хорошо выраженными псевдоподиями	Сходны с трофозонтами <i>Pl. malariae</i> , но крупнее их, с относительно крупным ядром

Зрелые трофозоиты (рис. 10)	Занимает почти весь эритроцит без псевдоподий и вакуоли, малярийный пигмент собран в кучки. Нередко 2 трофозоида в одном эритроците	Встречаются лентовидной формы, пигмент в виде грубых округлых темно-бурых глыбок, концентрируется преимущественно на противоположной от ядра стороне клетки; вакуоль отсутствует	В периферической крови встречаются лишь в виде исключения в тяжелых случаях малярийной комы	Сходны с трофозоидами <i>Pl.vivax</i>
Незрелые шизонты (рис. 10)	Округлой или овальной формы, занимают почти весь эритроцит; пигмент в виде крупных гранул; количество ядер от 2 до 18	По форме такие же, как у <i>Pl.vivax</i> , но более мелкие; количество ядер от 2 до 6-12	Округлой или овальной формы, пигмент в виде крупных гранул собран в одну кучку; количество ядер от 2 до 24	Имеют такую же форму, как и зрелые трофозоиты; занимают примерно половину объема эритроцита; ядра крупные, их количество от 2 до 8
Зрелые шизонты (рис. 10)	Состоят из 12-18 мерозоитов, расположенных беспорядочно в увеличенном эритроците. Пигмент располагается эксцентрично	Состоят из 6-12 (чаще 8) мерозоитов, часто расположенных правильно вокруг кучки пигмента («розетка») в не увеличенном эритроците	Состоят из 12-24 мерозоитов, расположенных беспорядочно. Пигмент собран в кучки.	Состоят из 4 - 8 мерозоитов, расположенных беспорядочно вокруг кучки пигмента в увеличенном эритроците.
Гамонты (рис. 10)	Круглые, почти полностью заполняют увеличенный эритроцит. Женские – с не-	Такие же, как у <i>Pl.vivax</i> , но не превышают размера нормального эритроцита. Пигмент в виде	Полулунной формы. Женские вытянуты, узкие, с голубой цитоплазмой и компактным	Такие же, как у <i>Pl.vivax</i>

	<p>большим компактным ядром и интенсивно, окрашенной цитоплазмой, содержащей равномерно рассеянный палочковидный пигмент. Мужские – с большим бледно-розовым ядром и серовато-голубой цитоплазмой вокруг него, пигмент рассеян по всей цитоплазме</p>	<p>грубых округлых глыбок, коричневого у мужского гамонта и более темный – у женского</p>	<p>ядром в центре, окруженным слоем пигмента. Мужские – более короткие, с закругленными концами; цитоплазма розовато-серая, ядро бледно-розовое, большое, пигмент рассеян по всей клетке</p>	
<p>Пораженные эритроциты</p>	<p>Увеличены в размерах, гипохромны, содержат обильную мелкую красную зернистость Шюффнера</p>	<p>Не изменены, зернистости не содержат</p>	<p>Не изменены, при соответствующей окраске наблюдается пятнистость Маурера</p>	<p>Увеличены в размерах, гипохромны, могут быть овальной или фестончатой формы, при соответствующей окраске наблюдается зернистость Джеймса</p>

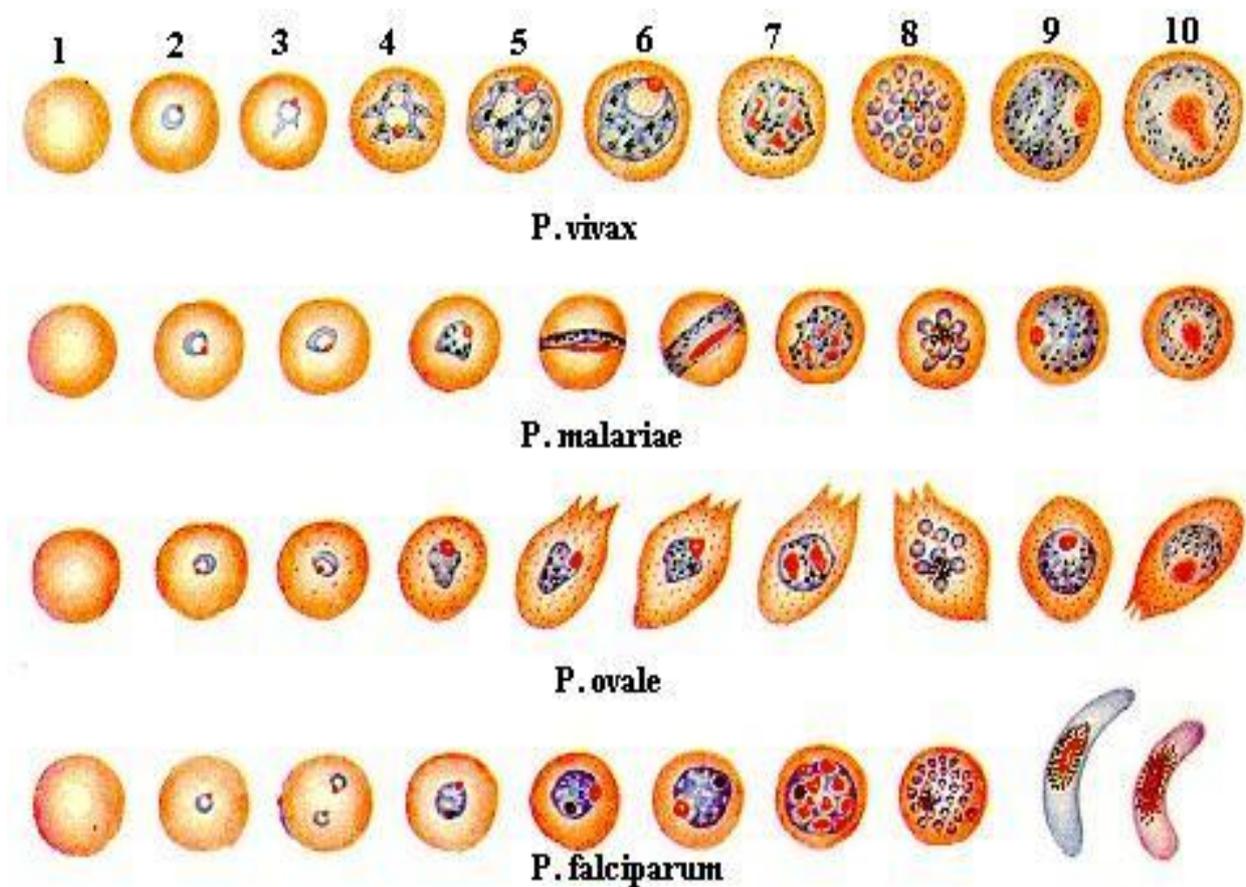


Рисунок 10. Стадии развития малярийных плазмодиев в мазке крови:
 1 – эритроциты; 2-3 – юные (кольцевидные) трофозоиты;
 4-5 – развивающийся трофозоит (амебовидные); 6 – зрелые трофозоиты;
 7 – развивающиеся (незрелые) шизонты; 8 – зрелые шизонты (морулы);
 9 – макрогаметоциты; 10 – микрогаметоциты

В практической работе порядок определения видовой принадлежности малярийного плазмодия в тонком мазке рекомендуется осуществлять по схеме, представленной на рисунке 11.

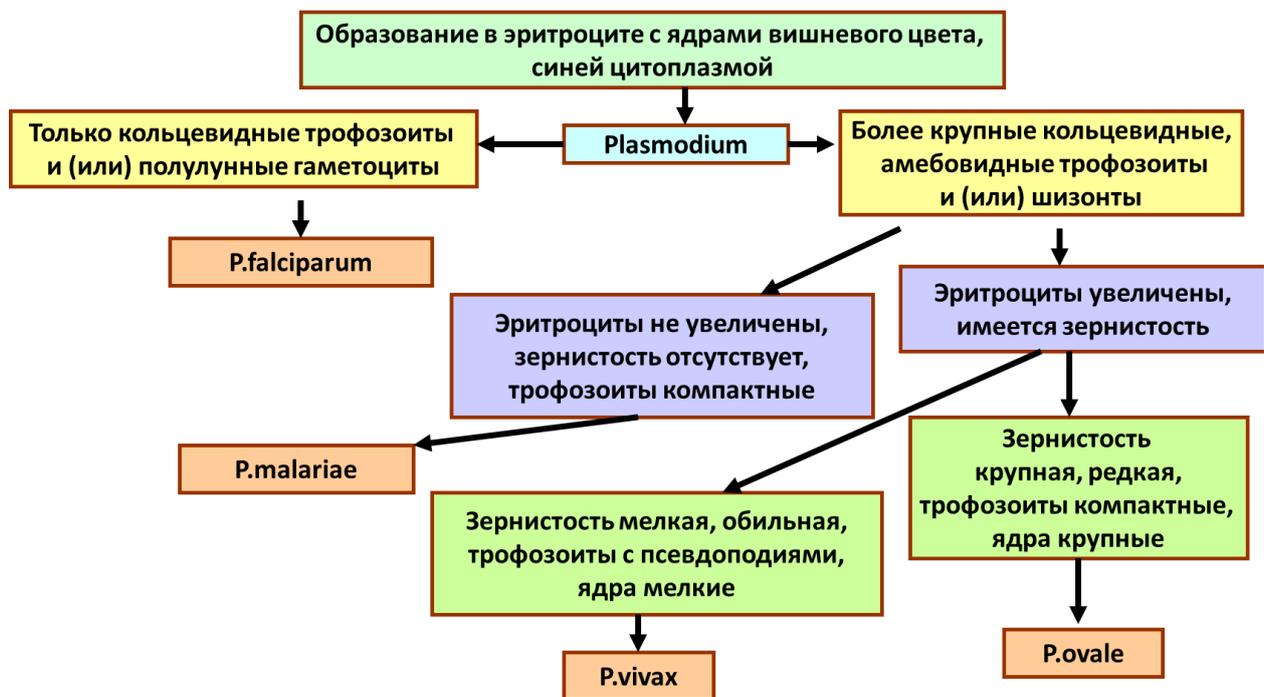


Рисунок 11. Выявление и порядок установления видовой принадлежности малярийного плазмодия в тонком мазке крови

Правила оформления лабораторного заключения: при оформлении результатов паразитологического исследования крови в случае выявления малярийных плазмодиев необходимо указать виды найденных возбудителей, перечислить обнаруженные возрастные стадии их развития, а также указать интенсивность паразитемии.

Интерпретация отрицательного результата: отрицательный результат однократного паразитологического исследования крови не свидетельствует об отсутствии малярии. При наличии клинических признаков диагноз малярии может быть отвергнут только на основании отрицательных результатов паразитологического исследования крови, проводимого в течение не менее 3 дней.

6.5. Экспресс-методы диагностики малярии

Экспресс-методы диагностики малярии основаны на принципах иммунохроматографии (ИХ) с использованием методов сухой химии. Разработанные тест-системы содержат антитела для выявления в крови человека следующих паразитарных антигенов:

- протеин HRP II, специфичный для трофозоитов *Pl. falciparum* – позволяет выявлять «бесполую» паразитемию при тропической малярии (наличие в крови трофозоитов);

- лактатдегидрогеназа, специфичная для *Pl. falciparum* – позволяет выявлять тропическую малярию, вне зависимости, присутствуют ли в крови трофозоиты или гаметоциты;

- лактатдегидрогеназа, специфичная для *Pl. vivax* – позволяет выявлять трехдневную малярию;

- неспецифичная лактатдегидрогеназа или альдолаза – позволяет выявлять малярию без указания вида.

Диагностическая чувствительность таких тестов достаточно высока (до 90%), однако ниже, чем стандартного исследования толстой капли. Положительный результат при исследовании экспресс-методами, как правило, отмечается при численности паразитов более 100 в 1 мкл крови. К недостаткам тест систем для экспресс-анализа можно отнести невозможность определения стадий развития малярийного плазмодия, уровня интенсивности паразитемии, а также невозможность применения данных тестов для оценки эффективности лечения, поскольку результаты могут быть положительными до 2-х недель после прекращения шизогонии. Тем не менее, «быстрые» тесты имеют и некоторые преимущества перед микроскопией: они просты и не требуют специального оборудования, при этом исключается достаточно длительный преаналитический этап и существенно сокращается время анализа.

К настоящему времени разработаны тест-системы для обнаружения уровня антител классов IgM, IgG, IgA одновременно к *Pl. falciparum* и *Pl. vivax* в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Однако следует еще раз подчеркнуть, что основным методом лабораторной диагностики малярии является микроскопия; методы иммунохроматографии и ИФА могут использоваться лишь в качестве дополнительных либо для эпидемиологического скрининга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова, М.А. Малярия : учеб.-метод. пособие / М.А. Иванова, И.А. Карпов. – Минск : БГМУ, 2013. – 40 с.
2. Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 760 с.
3. Клиническая лабораторная диагностика : в 2 т. / под ред. проф. В.В. Долгова. – М. : ООО «Лабдиаг», 2018. – 624 с.; Т 2.
4. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство : в 2 т. / под ред. проф. В.В. Долгова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 808 с. ; Т 2.
5. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. Протозоозы и гельминтозы : учеб. пособие / под ред. А.Б. Ходжаян, С.С. Козлова, М.В. Голубевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 448 с.
6. Методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению малярии в Вооруженных Силах Российской Федерации [Электронный ресурс] : утв. Главным военно-медицинским управлением МО РФ, 20.09.2019 г. – Режим доступа: <https://vmeda.org>.
7. Микроскопическая диагностика малярии / Всемирная организация здравоохранения. – Копенгаген : 2000. – 87 с.
8. Об утверждении Санитарных норм и правил «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения малярии» [Электронный ресурс] : постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 21.03.2013 г., № 23 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by>.
9. Основы лабораторной диагностики протозойных заболеваний : учеб. пособие / Н.А. Бебякова [и др.]. – Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2018. – 98 с.
10. Основы медицинской паразитологии : учеб. пособие / под ред. академика В.М. Запорожана. – Одесса : Одесский медуниверситет, 2001. – 175 с.
11. Синдром длительной лихорадки неясного генеза. Малярия. Сепсис: учеб. пособие / Е. В. Рябоконт [и др.]. – Запорожье : ЗГМУ, 2015. – 77 с.

Учебное издание

Шилейко Ирина Дмитриевна
Батуревич Людмила Викторовна
Алехнович Лариса Игоревна

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МАЛЯРИИ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 30.09.2022. Формат 60x84/16. Бумага «Снегурочка».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,81. Уч.- изд. л. 1,75. Тираж 120 экз. Заказ 166.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3.