

Раздел II

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Section II

MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

УДК: 616.936.1-036.11-07 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-2-72-77 EDN KAOXTN



АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТА С ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИЕЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

О.А. ЛЕВАШОВА*, Ф.Ш. ЕНИКЕЕВА**, К.В. ЧЕРНОВА**, Т.А. ДРУЖИНИНА*, И.В. БРАЕВА**, Ю.А. КАВТАСЬЕВА**, Т.А. БУКИНА**, Н.И. МИКУЛЯК***

*Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ул. Стасова, д. 8А, г. Пенза, 440060, Россия

**Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи», ул. Куйбышева / Красная, д. 33а/23, г. Пенза, 440052, Россия

***Пензенский государственный университет, Медицинский институт, ул. Лермонтова, д. 3, г. Пенза 440026, Россия

Аннотация. Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*, относится к наиболее патогенным и охватывает наибольшую часть всех случаев заболевания, встречаясь главным образом в жарких и влажных регионах. Мировая тенденция к глобализации, миграция населения из эндемичных стран, а также развивающаяся туристическая деятельность будут способствовать выявлению случаев малярии в неэндемичных районах. Оценка лабораторных показателей при этой инфекции позволит проводить ранние и эффективные терапевтические вмешательства для предотвращения серьезных осложнений. **Цель работы** – анализ динамики лабораторных показателей пациента с тропической малярией тяжелого течения, осложненной синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания. **Материалы и методы исследования.** Лабораторное исследование включало определение уровня паразитемии, а также гематологических, коагулологических и биохимических параметров. **Результаты и их обсуждение.** Анализ динамики лабораторных показателей пациента с тропической малярией тяжелого течения в острой стадии заболевания показал анемический синдром, лейкопению, нейтропению, тромбоцитопению. Изменения биохимических параметров характеризовались гипопротемией и гипоальбуминемией, а также повышением уровня билирубина и креатинина. Изменение показателей коагуляционного гемостаза пациента было свойственно для гиперкоагуляционной фазы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. **Заключение.** Тропическая малярия является наиболее тяжелой и распространенной формой заболевания с высокой летальностью, сопровождающаяся выраженными метаболическими изменениями: развитием анемического синдрома, в некоторых случаях лейкопенией и тромбоцитопенией, нарушением работы выделительной системы, а также тромбгеморрагическим синдромом. Ранняя диагностика инфекции, понимание патофизиологических механизмов ее развития, правильная интерпретация лабораторных показателей будут способствовать улучшению диагностики и своевременному началу патогенетически обоснованной терапии.

Ключевые слова: малярия, *Plasmodium falciparum*, лабораторные исследования.

ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF LABORATORY PARAMETERS IN A PATIENT WITH SEVERE TROPICAL MALARIA

O.A. LEVASHOVA*, F.SH. ENIKEEVA**, K.V. CHERNOVA**, T.A. DRUZHININA*, I.V. BRAEVA**, YU.A. KAVTASYEVA**, T.A. BUKINA**, N.I. MIKULYAK***

*Penza Institute of Advanced Medical Studies – branch of the Federal State Government-financed Educational Establishment of Additional Professional Education “Russian Medical Academy of Life-long Professional Learning” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 8A Stasova str., Penza, 440060, Russia

**State Budgetary Institution of Healthcare “Penza Regional Clinical Center for Specialized Types of Medical Care”, 33a/23 Kuibysheva/Krasnaya street, Penza, 440052, Russia

***Penza State University, Medical Institute, 3 Lermontova str., Penza, 440026, Russia

Abstract. Malaria caused by *Plasmodium falciparum* is among the most pathogenic and covers the largest proportion of all cases, occurring mainly in hot and humid regions. The worldwide trend towards globalization, migration of populations from endemic countries, and burgeoning tourism activities will facilitate the detection of malaria cases in non-endemic areas. Evaluation of laboratory parameters in this infection will allow early and effective therapeutic interventions to prevent serious complications. **Purpose of the**

work is to analyze the dynamics of laboratory parameters in a patient with severe tropical malaria complicated by disseminated intravascular coagulation syndrome. **Materials and methods.** Laboratory study included determination of parasitemia level, hematologic, coagulologic and biochemical parameters. **Results and their discussion.** Analysis of the laboratory parameters dynamics in a patient with severe tropical malaria in the acute stage of the disease showed anemic syndrome, leukopenia, neutropenia, thrombocytopenia. Changes in biochemical parameters were characterized by hypoproteinemia and hypoalbuminemia, as well as increased levels of bilirubin and creatinine. Changes in the patient's coagulation hemostasis parameters were characteristic of the hypercoagulative phase of disseminated intravascular coagulation syndrome. **Conclusion.** Tropical malaria is the most severe and widespread form of the disease with high lethality, accompanied by pronounced metabolic changes: development of anemic syndrome, in some cases leukopenia and thrombocytopenia, disorder of the excretory system, as well as thrombohemorrhagic syndrome. Early diagnosis of infection, understanding the pathophysiological mechanisms of its development, correct interpretation of laboratory values will contribute to improved diagnosis and timely start of pathogenetically based therapy.

Keywords: malaria, *Plasmodium falciparum*, laboratory tests.

Введение. Малярия – трансмиссивное инфекционное заболевание, вызываемое внутриклеточным простейшим паразитом рода *Plasmodium*, передается при укусе самки комара *Anopheles spp.*, слюна которого содержит плазмодий. Несмотря на принимаемые профилактические меры, Всемирная организация здравоохранения сообщила о примерно 247 миллионах случаев и 619 тысячах смертей только в 2022 году. Малярию человека вызывают пять видов *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* и *P. knowlesi*. Инфекция ежегодно приводит к 1,1-2,7 миллиону смертей в результате тяжелой формы заболевания, при этом *P. falciparum* является причиной большинства смертей от малярии. Этот вид относится к наиболее патогенным и охватывает 85% всех случаев, встречаясь главным образом в жарких и влажных регионах. Мировая тенденция к глобализации, миграция населения из эндемичных стран, а также развивающаяся туристическая деятельность будут способствовать выявлению случаев малярии в неэндемичных районах.

Адекватная оценка лабораторных показателей при малярии позволит проводить ранние и эффективные терапевтические вмешательства для предотвращения серьезных осложнений.

Цель исследования – оценить динамику лабораторных показателей у пациента с тропической малярией тяжелого течения.

Материалы и методы исследования. Лабораторное исследование включало определение гематологических параметров на анализаторе *Systex XS-800i*, биохимические показатели были получены при помощи анализатора *Cobas 6000 501 modul*, для выявления коагулологических нарушений применяли автоматический анализатор *Destiny Plus*. Микроскопия препаратов осуществлялась с использованием микроскопа *Leica DM 2000*.

Клинико-лабораторное наблюдение. Пациент, в возрасте 27 лет, доставлен 27.09.2018 г. в ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр СВМП». Жалобы при поступлении: на повышение температуры тела до 40 °С, выраженную слабость, головную боль, озноб, жар, боль в животе.

Эпидемиологический анамнез: Приехал из Гвинеи в г. Пенза 17.09.2018 г. Перенесенные заболевания: ОРВИ, малярии я в 2013 году (лечился в Гвинее).

Анамнез заболевания: Болен с 21 сентября, когда стал отмечать повышение температуры тела до 40° С. 27.09.2018 г. обратился в поликлинику. При микроскопии крови в толстой капле обнаружены малярийные плазмодии.

Данные объективного осмотра: Рост 181 см. Вес – 78 кг. ИМТ – 21 кг/м². При поступлении состояние больного тяжелое. Температура тела: 38,4° С. Вялый, слабый, позывы на рвоту. Сознание ясное. Менингеальных знаков на момент осмотра нет. Кожные покровы обычной окраски, сыпи нет. Склеры глаз инъектированы, субиктеричные. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Зев чистый. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 82 в мин. Пульс – 82 в мин. АД 115/70 мм рт. ст. Язык обложен налетом, умеренно влажный. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастральной области. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень+ 2 см из-под края реберной дуги, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Стул оформленный, диурез достаточный, моча насыщенного темного цвета. Находился в ОРИТ с 27.09.18 по 1.10.18 г., затем был переведен в отделение.

Таблица 1

Мониторинг паразитемии в мазках крови пациента с малярией *P. falciparum*

Дата получения биоматериала	Время забора крови	Количество лейкоцитов · 10 ⁹ /л	Паразитемия на 200 лейкоцитов	Паразитемия в 1 мкл крови*
27.09.18	18.30	1,7	3040	25840
27.09.18	20.30	1,7	5820	49470
28.09.18	02.30	1,7	6724	57154
28.09.18	05.30	2,4	5944	71328
28.09.18	09.45	2,18	14670	159903
28.09.18	15.40	2,6	12700	165100
28.09.18	23.30	4,2	1112	23352
29.09.18	02.20	5,2	636	16536
29.09.18	11.40	5,5	88	2420
30.09.18	06.00	5,8	5	145
01.10.18	06.00	8,2	не обнаружено	не обнаружено
02.10.18	08.00	8,0	не обнаружено	не обнаружено
03.10.18	08.00	7,9	не обнаружено	не обнаружено

Результаты и их обсуждение. Диагностика малярии осуществляется на основании клинико-

эпидемиологических данных и подтверждается лабораторно, прежде всего, обнаружением в крови малярийных плазмодиев [2]. При тропической малярии исследование препаратов крови должно проводится ежедневно весь период лечения, до получения трех отрицательных результатов

В табл. 1 отражен мониторинг уровня малярийных плазмодиев у обследованного пациента.

В табл. 2 и 3 представлена динамика лабораторных данных, отражающих гематологические и биохимические показатели.

Таблица 2

Динамика гематологических параметров пациента с малярией *P. falciparum*

Дата получения биоматериала	Hb, г/л	Ht, %	Эритроциты, $\times 10^9$ /мкл	MCV, фл	Лейкоциты, $\times 10^9$ /мкл	Тромбоциты, $\times 10^9$ /мкл	Нейтрофилы, %	Эозинофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %	СОЭ
27.09.18	125	42,8	4,95	25,3	1,7	24,0	13	2	20	12	32
28.09.18	100	33,8	3,92	25,5	2,4	28,0	9	1	24	6	61
29.09.18	101	34,6	3,99	25,3	5,7	38,0	10	2	18	7	43
30.09.18	91	30,3	3,52	25,9	6,9	69,0	6	1	22	3	41
1.10.18	88	29,7	3,46	25,4	8,2	98,0	2	1	35	6	58
4.10.18	101	32,3	3,65	н/д	5,72	202,0	42	1	1	7	55

Примечание: н/д – нет данных

Таблица 3

Динамика биохимических показателей сыворотки крови пациента с малярией *P. falciparum*

Дата получения биоматериала	Общий белок, г/л	Альбумин, г/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Билирубин общ., ммоль/л	Билирубин прямой, ммоль/л	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	Глюкоза, ммоль/л
28.09.18	59,5	29,3	8,7	127,6	69,9	60,2	15,1	72,3	6,2
28.09.18	62,2	31,23	5,15	103,8	31,1	21,0	18,6	73,3	6,1
30.09.18	60,2	29,7	4,8	71,0	10,9	4,0	16,2	62,3	6,2
1.10.18	65,4	29,8	4,5	54,2	8,9	4,0	16,0	45,3	6,1
4.10.18	66,2	32,1	4,6	48,2	8,8	4,1	17,0	32,3	5,9

В табл. 4 представлены лабораторные данные, отражающие коагулологических показателей.

Определение группы крови и резус- фактора: A(II) Rh (+).

Общий анализ мочи (ОАМ) от 27.09.18: цвет – желто-красный, прозрачность – средняя, относительная плотность – 1015, белок - 0,9 г/л, билирубин +, уробилиноиды ++, эпителий плоский – 3-4 в поле зрения (п/з), эпителий переходный – единичный, лейкоциты – 1-3 в п/з, цилиндры зернистые – 1-3 в п/з, ураты +, бактериальная флора +. Результаты ОАМ от 28.09.18 и 29.09.18 г. не претерпели значительных изменений. ОАМ от 1.10.18: цвет – соло-

менно-желтый, прозрачная, относительная плотность – 1015, белок - 0,4 г/л, кровь +, эпителий переходный – единичный, эпителий плоский – единичный, лейкоциты 1-2 в п/з, цилиндры зернистые – единичные.

Таблица 4

Динамика коагулологических показателей пациента с малярией *P. falciparum*

Дата	Протромбин по Квику, %	МНО	АЧТВ, сек	ТВ, (сек)	Фибриноген, (г/л)	D-димер,нг/мл
28.09.18	65,8	1,4	37,4	6,5	5,78	142,3
29.09.18	58,1	1,58	23,8	6	6,26	185,6
1.10.18	63,7	1,45	41,0	11,0	4,9	87,1

Анализ крови на гепатиты от 1.10.18: anti-HAV Ig M (-), anti-HCV (-), HBsAg (-)

Основной клинический диагноз: Тропическая малярия, вызванная *P. falciparum*, тяжелое течение.

Осложнение: Инфекционно-токсический шок (ИТШ) 1-2 степени с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром).

Лабораторная диагностика малярии основывается на микроскопии мазков периферической крови, обнаружение паразитов в которых позволяет определить их вид, а также дает возможность провести количественную оценку паразитемии (табл. 1). Мониторинг динамики концентрации *P. falciparum* показал практически двукратное увеличение в первые 24 часа стационарного наблюдения. В последующие сутки сохранялась тенденция к увеличению количества паразитов в крови обследуемого, достигая максимальных значений. Изменение уровня паразитемии в сторону снижения произошло достаточно быстро, с наибольших значений до 23352 в мкл крови в течение суток наблюдения, что обуславливает необходимость ее контроля каждые 4-6 часов. На фоне проводимого лечения у пациента наблюдалась положительная лабораторная динамика: к концу четвертых суток количество *P. falciparum* в мазках крови стало минимальным и составило всего 145/мкл крови, а еще через день возбудитель уже не выявлялся. Известно, что чем выше уровень паразитемии в периферической крови у пациентов с малярией, тем вероятнее развитие различных тяжелых осложнений.

Оценка динамики гематологических показателей, представленных в табл. 2, показала развитие у обследованного пациента анемического синдрома, поскольку наблюдение за уровнем гемоглобина, гематокрита, а также количеством эритроцитов и MCV (*mean corpuscular volum*, средний объем эритроцитов) выявило их снижение. У анемии, вызванной малярийным плазмодием, сложный и многофакторный патогенез. *P. falciparum* является внутриэритроцитарным паразитом, при разрыве шизонта обязательно происходит разрушение этих клеток. Однако, по мнению некоторых авторов считается, что более важным фактором в развитии анемии при данном заболевании

нии является ускоренное разрушение незараженных эритроцитов, которое соответствует тяжести заболевания [11]. Кроме того, высвобождающийся из разрушенных эритроцитов гем является прооксидантом, обладает высокой цитотоксичностью, что способствует повреждению эндотелия [7]. Анемия при малярии может быть обусловлена не только интенсивным разрушением эритроцитов, но и нарушением эритропоэза за счет выработки значительного количества провоспалительных медиаторов. Кроме того, измененная геометрия зараженных плазмодием эритроцитов делают их неспособными проходить через систему фильтрации селезенки, predisposing их к фагоцитозу и гемолизу [5].

Известно, что *P. falciparum* способен экспрессировать адгезивные белки на поверхности инфицированных эритроцитов (*P. falciparum* erythrocyte membrane proteins 1, *PfEMP1s*), которые он использует для связывания с эндотелием сосудов [13]. При этом повреждается целостность эндотелиального барьера, запускаются провоспалительные, проадгезивные и коагуляционные пути. Эти патофизиологические механизмы лежат в основе развития осложнений при церебральной малярии. Также этот белок, экспрессируемый на поздних стадиях развития паразита, способствует снижению механической стабильности мембран зараженных эритроцитов, что приводит к их разрыву и высвобождению гемозоина, а также других синтезируемых паразитом белков [15]. Гемозоин представляет собой кристаллический гемовый комплекс, образующийся при переваривании гемоглобина малярийным плазмодием. Согласно данным литературы, он обладает иммуномодулирующими свойствами и обнаружена связь между его накоплением и тяжелым течением малярии, что позволяет предположить его воздействие на иммунный ответ хозяина и способствовать развитию осложнений [12].

Показано, что малярия влияет на дифференцировку гемопоэтических стволовых клеток и способность костного мозга поддерживать гомеостаз [8]. Оценка результатов гематологических исследований обследуемого пациента позволила выявить выраженную лейкопению в первые сутки стационарного лечения. По данным исследователей, снижение уровня лейкоцитов у пациентов с малярией встречается в 7,0–31,2% случаев [10]. Вероятно, что колебания количества лейкоцитов при малярии зависят от многих факторов, включая паразитемию, тяжесть заболевания, состояние иммунитета хозяина и сопутствующие инфекции. Поскольку циркулирующий пул лейкоцитов составляет лишь небольшую долю от общего количества этих клеток в организме, считается, что изменения в периферической крови при малярии могут представлять собой перераспределение этих клеток между различными сосудистыми и тканевыми компартментами.

Анализ динамики гемограммы показал выраженное снижение количества нейтрофилов –

нейтропению. Эти полиморфноядерные клетки при малярии остаются недостаточно изученными. Во время малярийной инфекции нейтрофилы могут быть вовлечены в защитные механизмы против паразитов посредством фагоцитоза и выработки активных форм кислорода (АФК). С другой стороны, нейтрофилы также могут быть вовлечены в патогенез тяжелой формы малярии за счет высвобождения токсичных гранулярных белков. Поэтому необходимы дополнительные исследования, чтобы понять специфическую роль нейтрофилов при малярии.

Тромбоцитопения достаточно часто является гематологическим осложнением малярии [3] и характеризуется снижением количества тромбоцитов ниже $150 \times 10^9/\text{л}$, при этом она различается по степени тяжести: легкая ($<150 - 100 \times 10^9/\text{л}$), умеренная ($<100\ 000$ до $50 \times 10^9/\text{л}$), тяжелая ($<50\ 000$ до $20 \times 10^9/\text{л}$) и очень тяжелая ($<20 \times 10^9/\text{л}$). Анализ данных показал фактически критическое снижение этих клеток у обследуемого пациента, хотя наблюдалась тенденция к их повышению за период наблюдения вплоть до полного восстановления. Исследователями было предложено несколько механизмов, объясняющих развитие тромбоцитопении при малярийной инфекции. Так, доказано сокращение времени жизни тромбоцитов при малярийной инфекции с 7–10 дней до 2–3 дней [9], что, возможно, обусловлено усилением свободнорадикальных процессов, развитием окислительного стресса. В исследовании [14] показана отрицательная связь между уровнем паразитемии и снижением тромбоцитов. Однако на сегодняшний день остаются не выясненными причины тромбоцитопении при малярии. В нашем случае это может быть связано с повышенным потреблением тромбоцитов в процессе диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии.

В табл. 3 представлены биохимические параметры сыворотки крови пациента с малярией *P. falciparum*. Как следует из данных, в начальные сроки госпитализации пациента в биохимическом анализе наблюдается гипопроотеинемия и гипоальбуминемия. Учитывая, что 50–60% от общего белка составляет альбуминовая фракция, можно предположить, что гипопроотеинемия обусловлена гипоальбуминемией. Инфекции являются наиболее распространенным триггером острой фазы гипоальбуминемии. Связь уровня сывороточного альбумина с развитием и тяжестью инфекционных заболеваний может быть в достаточной степени объяснена влиянием системного воспаления на кинетику альбумина, что делает низкий уровень сывороточного альбумина значимым маркером. Так, снижение этого протеина у больных малярией *P. falciparum* при поступлении и повышенное соотношение С-реактивного белка к альбумину были связаны с тяжестью заболевания [6].

Разрушение эритроцитов при малярии приводит к внутрисосудистому гемолизу, нарастающей почечной недостаточности при этом высвободившейся гемоглобин обуславливает повышение били-

рубина за счет несвязанного. В исследовании [16] сообщается, что первым индикатором дисфункции печени является повышение билирубина в сыворотке в течение первых трех дней за которым следует увеличение активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови примерно с четвертого дня развития инфекционного процесса. В нашем исследовании мы наблюдали увеличение уровня в сыворотке крови только АСТ. Это объясняется, возможно, тем, что длительность заболевания у обследуемого пациента составила не менее одной недели. При повреждении гепатоцитов в кровь сначала поступает АЛТ как цитоплазматический фермент, а затем АСТ, который функционирует в митохондриях.

Показано, что при малярии происходит активация эндотелия, индуцируемая гемолизом, что приводит к острому повреждению почек и, как следствие, повышению уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови. В исследовании [4], описано, что уровни биомаркеров повреждения почек в плазме крови коррелировали с продолжительностью выведения паразита. В нашем исследовании мы также наблюдали аналогичную динамику: снижение уровня паразитемии приводило к уменьшению креатинина.

Динамика коагулологических показателей пациента с малярией *P. falciparum* отражена в табл. 4. Оценка коагуляционного гемостаза позволила установить следующие изменения. Содержание протромбина по Квику находилось в пределах ниже референсных значений в 1-2 сутки пребывания пациента в стационаре. При этом значения АЧТВ на второй день пребывания больного в стационаре характеризовались укорочением времени относительно нормальных значений, что свидетельствовало об активации внутреннего механизма свертываемости крови и развитии начальной стадии ДВС-синдрома. Об увеличении активности свертывающей системы крови также свидетельствовало укорочение тромбинового времени, повышение концентрации фибриногена и D-димера. Следует отметить развитие у больного гематурии на вторые сутки госпитального периода, что характерно для синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Изменение показателей коагуляционного гемостаза пациента свойственно для гиперкоагуляционной фазы ДВС-синдрома за исключением низких значений тромбоцитов, динамика которых отражена в табл. 2. В то же время деление течения ДВС-синдрома на различные фазы условно, в связи с чем в настоящее время принята векторная модель его патогенеза в зависимости от гемостатического вектора, определяющего клиническую симптоматику [1].

Проведение мероприятий, направленных на лечение основного заболевания, введение антикоагулянтов, свежзамороженной плазмы привело к улучшению состояния больного и сопровождалось постепенной нормализацией лабораторных показателей, в том числе уровня тромбоцитов и показателей плазменного гемостаза.

Заключение. Тропическая малярия является наиболее тяжелой и распространенной формой заболевания с высокой летальностью, сопровождающаяся выраженными метаболическими изменениями: развитием анемического синдрома, в некоторых случаях лейкопенией и тромбоцитопенией, нарушением работы выделительной системы, а также тромбогеморрагическим синдромом. Ранняя диагностика инфекции, понимание патофизиологических механизмов ее развития, правильная интерпретация лабораторных показателей будут способствовать улучшению диагностики и своевременному началу патогенетически обоснованной терапии.

Литература / References

1. Гематология: национальное руководство/под ред. проф. О.А. Рукавицына. Москва: Изд-во ГЕОТАР-Медиа, 2022. 784 с. / *Gematologiya: natsional'noe rukovodstvo/pod red. prof. O.A. Rukavitsina* [Haematology: national guide/edited by Prof. O.A. Rukavitsin. Rukavitsin]. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. Russian.
2. МУК 4.2.3222-14 Лабораторная диагностика малярии и бабезиозов. Лабораторная диагностика малярии и бабезиозов: Методические указания. - М.: ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, 2014. 43 с. / МУК 4.2.3222-14 *Laboratornaya diagnostika malyarii i babeziozov. Laboratornaya diagnostika malyarii i babeziozov: Metodicheskie ukazaniya* [Laboratory diagnostics of malaria and babesiosis. Laboratory diagnosis of malaria and babesiosis: Methodological guidelines]. Moscow: FBUS "Federal Centre for Hygiene and Epidemiology" Rosпотребнадзор; 2014. Russian.
3. Awoke N., Arota A. Profiles of hematological parameters in *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* malaria patients attending Tercha General Hospital, Dawuro Zone, South Ethiopia // *Infect. Drug. Resist.* 2019. № 12. P. 521–527. DOI: 10.2147 / IDRS184489 / Awoke N, Arota A. Profiles of hematological parameters in *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* malaria patients attending Tercha General Hospital, Dawuro Zone, South Ethiopia. *Infect. Drug. Resist.* 2019;12:521–7. DOI: 10.2147 / IDRS184489.
4. Bi D., Lin J., Luo X., Lin L., Tang X., Luo X., Lu Y., Huang X. Biochemical characteristics of patients with imported malaria // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022. № 12. ID.1008430. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1008430 / Bi D, Lin J, Luo X, Lin L, Tang X, Luo X, Lu Y, Huang X. Biochemical characteristics of patients with imported malaria. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022;12:1008430. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1008430.
5. Depond M., Henry B., Buffet P., Ndour P.A. Methods to Investigate the Deformability of RBC During Malaria // *Front. Physiol.* 2020. № 10. P. 1613. DOI: 10.3389/fphys.2019.01613 / Depond M, Henry B, Buffet P, Ndour P.A. Methods to Investigate the Deformability of RBC During Malaria. *Front. Physiol.* 2020;10:1613. DOI: 10.3389/fphys.2019.01613.
6. Hoffmeister B., Aguilar Valdez A.D. Elevated admission C-reactive protein to albumin ratios are associated with disease severity and respiratory complications in adults with imported *falciparum* malaria // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2021. № 116. P. 492–500. DOI: 10.1093/trstmh/tra167 / Hoffmeister B, Aguilar Valdez AD. Elevated admission C-reactive protein to albumin ratios are associated with disease severity and respiratory complications in adults with imported *falciparum* malaria. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2021;116:492–500. DOI: 10.1093/trstmh/tra167.
7. Jeney V., Balla J., Yachie A., Varga Z., Vercellotti G.M., Eaton J.W. Pro-oxidant and cytotoxic effects of circulating heme // *Blood.* 2002. № 100. P. 879–887. DOI: 10.1182/blood.v100.3.879 / Jeney V, Balla J, Yachie A, Varga Z, Vercellotti GM, Eaton JW. Pro-oxidant and cytotoxic effects of circulating heme. *Blood.* 2002;100:879–887. DOI: 10.1182/blood.v100.3.879.
8. Jiero S., Pasaribu A.P. Haematological profile of children with malaria in Sorong, West Papua, Indonesia // *Malar. J.* 2021. № 20. P. 126–138. DOI: 10.1186 / s12936-021-03638- w / Jiero S, Pasaribu AP. Haematological profile of children with malaria in Sorong, West Papua, Indonesia. *Malar. J.* 2021;20:126–38. DOI: 10.1186 / s12936-021-03638- w.
9. Karanikas G., Zedwitz-Liebenstein K., Eidherr H., Schuetz M., Sauerma R., Dudczak R., Winkler S., Pabinger I., Kletter K. Platelet

kinetics and scintigraphic imaging in thrombocytopenic malaria patients // *Thromb. Haemost.* 2004. № 91(3). P. 553–557. DOI: 10.1160/TH03-07-0489 / Karanikas G, Zedwitz-Liebenstein K, Eidherr H, Schuetz M, Saerman R, Dudczak R, Winkler S, Pabinger I, Kletter K. Platelet kinetics and scintigraphic imaging in thrombocytopenic malaria patients. *Thromb. Haemost.* 2004;91(3):553-7. DOI: 10.1160/TH03-07-0489.

10. Kini R.G., Chandrashekar J. Parasite and the Circulating Pool- Characterisation of Leukocyte Number and Morphology in Malaria // *J. Clin. Diagn. Res.* 2016. № 10. P. 44–48. DOI: 10.7860/JCDR/2016/16425.7887 / Kini RG, Chandrashekar J. Parasite and the Circulating Pool- Characterisation of Leukocyte Number and Morphology in Malaria. *J. Clin. Diagn. Res.* 2016;10:44-8. DOI: 10.7860/JCDR/2016/16425.7887.

11. Looareesuwan S., Davis T.M., Pukrittayakamee S., Supanaranond W., Desakorn V., Silamut K., Krishna S., Boonamrung S., White N.J. Erythrocyte survival in severe falciparum malaria // *Acta Trop.* 1991. №48(4). P. 263–270. DOI: 10.1016/0001-706x(91)90014-b / Looareesuwan S, Davis TM, Pukrittayakamee S, Supanaranond W, Desakorn V, Silamut K, Krishna S, Boonamrung S, White NJ. Erythrocyte survival in severe falciparum malaria. *Acta Trop.* 1991;48(4):263-70. DOI: 10.1016/0001-706x(91)90014-b.

12. Pham T.T., Lamb T.J., Deroost K., Opdenakker G., Van den Steen P.E. Hemozoin in Malarial Complications: More Questions Than Answers // *Trends Parasitol.* 2021. № 37(3). P. 226–239. DOI: 10.1016/j.pt.2020.09.016 / Pham TT, Lamb TJ, Deroost K, Opdenakker G, Van den Steen PE. Hemozoin in Malarial Complications: More Questions Than Answers. *Trends Parasitol.* 2021;37(3):226-39. DOI: 10.1016/j.pt.2020.09.016.

13. Smith J.D., Rowe J.A., Higgins M.K., Lavstsen T. Malaria's deadly grip: cytoadhesion of Plasmodium falciparum-infected erythro-

cytes // *Cell. Microbiol.* 2013. №15(12). P. 1976–1983. DOI: 10.1111/cmi.12183 / Smith JD, Rowe JA, Higgins MK, Lavstsen T. Malaria's deadly grip: cytoadhesion of Plasmodium falciparum-infected erythrocytes. *Cell. Microbiol.* 2013;15(12):1976-83. DOI: 10.1111/cmi.12183.

14. Sylla K., Tine R., Sow D., Lelo S., Abiola A., Diaye J.L., Diaye M., Folly K., Diaye L.A., Gaye O., Faye B. Anemia, Thrombocytopenia, and Changes in Biochemical Parameters Occurring in Patients with Uncomplicated Plasmodium falciparum Malaria: Data Analysis from Antimalarial Efficacy-Randomized Trials in Dakar and Kaolack Regions, Senegal // *J. Parasitol. Res.* 2022. DOI: 10.1155/2022/1635791 / Sylla K, Tine R, Sow D, Lelo S, Abiola A, Diaye JL, Diaye M, Folly K, Diaye LA, Gaye O, Faye B. Anemia, Thrombocytopenia, and Changes in Biochemical Parameters Occurring in Patients with Uncomplicated Plasmodium falciparum Malaria: Data Analysis from Antimalarial Efficacy-Randomized Trials in Dakar and Kaolack Regions, Senegal. *J. Parasitol. Res.* 2022. DOI: 10.1155/2022/1635791.

15. White W.L. Erratum to: Why I hate the index finger // *Hand (N Y)*. 2011. № 6(2). P. 233. DOI: 10.1007/s11552-011-9321-0 / White WL. Erratum to: Why I hate the index finger. *Hand (N Y)*. 2011;6(2):233. DOI: 10.1007/s11552-011-9321-0.

1. Woodford J., Shanks G.D., Griffin P., Chalon S., McCarthy J.S. The Dynamics of Liver Function Test Abnormalities after Malaria Infection: A Retrospective Observational Study // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2018. № 98(4). P. 1113–1119. DOI: 10.4269 / ajtmh.17-0754 / Woodford J, Shanks GD, Griffin P, Chalon S, McCarthy JS. The Dynamics of Liver Function Test Abnormalities after Malaria Infection: A Retrospective Observational Study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2018;98(4):1113-9. DOI: 10.4269 / ajtmh.17-0754.

Библиографическая ссылка:

Левашова О.А., Еникеева Ф.Ш., Чернова К.В., Дружинина Т.А., Браева И.В., Кавтасьева Ю.А., Букина Т.А., Микуляк Н.И. Анализ динамики лабораторных показателей пациента с тропической малярией тяжелого течения // *Вестник новых медицинских технологий*. 2024. №2. С. 72–77. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-2-72-77. EDN KAOXTN.

Bibliographic reference:

Levashova OA, Enikeeva FSh, Chernova KV, Druzhinina TA, Braeva IV, Kavtasyeva YuA, Bukina TA, Mikulyak NI. Analiz dinamiki laboratornykh pokazateley patsienta s tropicheskoy malyariye tyazhelogo techeniya [Analysis of the dynamics of laboratory parameters in a patient with severe tropical malaria]. *Journal of New Medical Technologies*. 2024;2:72-77. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-2-72-77. EDN KAOXTN. Russian.