

МАЛЯРИЯ: АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МАЛЯРИЕЙ НА МАТЕРИАЛЕ ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Т.А. Анисимова¹, А.Н. Порозов¹, А.А. Хусаинова¹, В.А. Козлов^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия

²ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей», г. Чебоксары, Россия

MALARIA: AN ANALYSIS OF MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT AND THE INCIDENCE OF MALARIA BASED ON THE MATERIAL OF THE CHUVASH REPUBLIC

Т.А. Anisimova¹, А.Н. Porozov¹,
А.А. Khusainova¹, V.A. Kozlov^{1,2}

¹I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

²Postgraduate Doctors' Training Institute, Cheboksary, Russia

Сведения об авторах:

Анисимова Татьяна Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент (SPIN-код: 8243-2544; ORCID iD: 0000-0001-5687-9278). Место работы и должность: доцент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Московский проспект, 47Б. Телефон: +7 (967)-471-22-76, электронная почта: anis2106@yandex.ru

Порозов Алексей Николаевич – студент (SPIN-код: 2133-9332; ResearcherID: MVY-4082-2025; ORCID iD: 0009-0005-5557-1374). Место учёбы: студент ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Московский проспект, 45. Телефон: +7 (919)-972-32-65, электронная почта: porozov0202@mail.ru

Хусаинова Айгуль Айратовна – студентка (SPIN-код: 8964-4870; ResearcherID: KSL-9479-2024; ORCID iD: 0009-0006-6561-7679). Место учёбы: студентка 6 курса ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Московский проспект, 45. Телефон: +7 (919)-632-44-84, электронная почта: husainova.aigiul@yandex.ru

Козлов Вадим Авенирович – доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, профессор (SPIN-код: 1915-5416; ResearcherID: I-5709-2014; ORCID iD: 0000-0001-7488-1240; Scopus Author ID: 56712299500). Место работы и должность: профессор кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»; ведущий научный сотрудник ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей Министерства здравоохранения Чувашской Республики». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Московский проспект, 45. Телефон: +7 (903)-379-56-44, электронная почта: rooh12@yandex.ru

Малярия остаётся серьёзной угрозой, поскольку сохраняется риск генерализации её распространения в России, связанный с туристической и трудовой миграцией населения. Тем не менее, у профессионального сообщества отсутствует настороженность в отношении риска возобновления эпидемического распространения малярии. Современные методы профилактики и лечения малярии, известные врачам инфекционистам, являются *terra incognita* для остального врачебного сообщества. *Цель исследования* – формирование представления о современных методах профилактики, диагностики и лечения малярии, генетических механизмах формирования устойчивости малярийных плазмодиев к химиотерапевтическим средствам и способам её преодоления. *Материал и методы*. Проведён поиск и анализ 120 полнотекстовых публикаций в PubMed давностью не более 10 лет о методах диагностики и лечения малярии. Для цитирования отобрано 30 публикаций. *Результаты*. В обзоре представлены структурированные сведения о современных путях распространения малярийной инфекции, методах диагностики, профилактики и лечения малярии, в том числе биологических. Генетических механизмов развития устойчивости малярийных плазмодиев к средствам фармакотерапии и способам ее преодоления. В Чувашии факторы, способствующие риску заражения и распространения малярии, связаны с миграцией населения: туризм, работа местного населения в эндемичных по малярии районах, а также прибытие переселенцев и гастарбайтеров из стран с высоким уровнем заболеваемости малярией. В период с 2000 по 2024 гг. в Чувашии зарегистрировано 54 случая малярии, включая 3 случая, возникших на территории региона. Преимущественно фиксировалась тропическая малярия, завезённая из других стран (64%). Два случая трехдневной малярии (*P. vivax*) отмечено в 2008 г. Инфекция выявлялась в крупных городах, таких как Чебоксары, Канаш, Новочебоксарске (5 случаев), а также в малых городах (население менее 40000) Алатырь (1 случай), Шумерля, Козловка и Цивильск (по 2 случая), в посёлках Вурнары, Кугеси и Ибреси (по 1 случаю). Сделаны *выводы*, что: 1) в современных условиях диагностика малярии и подбор противомаларийных лекарственных средств должны быть основаны на генетических методах типирования малярийных плазмодиев и определения полиморфных вариантов генов плазмодиев, формирующих устойчивые к противомаларийным препаратам штаммы плазмодия; 2) существует риск эпидемий и локальных вспышек малярии в связи с туристической и другими видами миграции населения.

Ключевые слова: малярийный плазмодий, малярия, противомаларийные препараты, толерантность к противомаларийным препаратам, комплаентность пациентов, мобильность населения, маркеры лекарственной устойчивости

Около 40% мирового населения живёт под угрозой заражения малярией. Каждый год от этого заболевания умирает более миллиона человек, в основном в странах Африки. Малярия вызывается паразитами, которые передаются от инфицированного человека к здоровому через укусы комаров, а также через кровь при переливаниях и инъекциях с использованием нестерильных шприцев. Распространению малярии способствуют массовые миграции людей из регионов, где она распространена на эпидемическом уровне, таких как Азия, Африка и Латинская Америка, а также некоторые страны СНГ, например, Азербайджан и Таджикистан. Перенос малярии на территории с подходящими условиями для её распространения может привести к возникновению новых случаев среди местного населения. Несмотря на недавние успешные усилия по снижению глобальной заболеваемости малярией, данное инфекционное заболевание продолжает представлять собой серьёзную угрозу для мирового здравоохранения. В 2018 г. было зарегистрировано 228 миллионов клинических случаев малярии, среди которых от двух до четырёх миллионов случаев характеризовались тяжёлым течением, и 405000 завершились летальным исходом. Основное число летальных случаев наблюдается среди детей в странах Африки к югу от Сахары [1]. Тем не менее, в профессиональном сообществе наблюдается недостаток настороженности по поводу риска повторного возникновения эпидемического распространения малярии. Современные методы профилактики и терапии этого заболевания, широко известные и применяемые инфекционистами, представляют собой *terra incognita* для большей части других медицинских специалистов. Это свидетельствует о необходимости повышенного внимания к вопросам образования и информирования в данной области, что позволит не только улучшить диагностику и лечение пациентов с малярией, но и способствовать более эффективной профилактике потенциальных вспышек заболевания. Учитывая важность данной проблемы в контексте глобальных изменений климата и мобильности населения, актуальность углубленного изучения методов борьбы с малярией становится исключительно высокой.

Сохраняющаяся резистентность малярийного плазмодия к лекарственным средствам остаётся значительным препятствием в искоренении малярии. *Plasmodium falciparum*, доминирующий возбудитель малярии у человека, инфицирование которым является причиной большинства летальных исходов при малярии, выработал невосприимчивость практически ко

всем существующим антималярийным препаратам. Эта лекарственная устойчивость развивается в результате возникновения и последующего распространения однонуклеотидных полиморфизмов (*SNP*) в определённых генах паразита. Оперативный и доступный метод для выявления лекарственной устойчивости крайне необходим для эффективной работы больниц и программ, направленных на борьбу с малярией. Генотипирование посредством конкурентной аллель-специфической полимеразной цепной реакции (ПЦР) показало себя как простой, быстрый и экономичный метод, обеспечивающий высокоточное определение биаллельных характеристик однонуклеотидных полиморфизмов, что делает его ценным инструментом в изучении устойчивости к лекарствам [2].

Эффективность химиопрофилактики малярии ограничена как вследствие отсутствия приверженности к ней у лиц, совершающих поездки, так и общей способности микроорганизмов к выработке механизмов самозащиты [3].

В последние два десятилетия Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) одобрила ряд новых противомаларийных препаратов (противомаларийные вакцины *RTS, S/AS01* (2021), *R21/Matrix-M* (2023) [4], ряд комбинированных препаратов артемизинина [5]; тем не менее нарастающая устойчивость возбудителей малярии к существующим лекарственным средствам создаёт значительные трудности в борьбе с этим заболеванием. Устойчивость к медикаментам, а также генетическое разнообразие штаммов плазмодия малярии служат серьёзными препятствиями на пути к искоренению данной инфекции, что подчеркивает необходимость внедрения новых технологий и стратегий для разработки эффективных вакцин и терапевтических средств. Своевременная и точная диагностика представляет собой ключевой аспект в управлении любым инфекционным заболеванием, включая малярию [6]. В настоящее время доступны несколько методов диагностики малярии, включая микроскопические исследования, методы быстрой диагностики, ПЦР и различные неинвазивные подходы. В последние годы наблюдаются значительные усовершенствования в области диагностики малярии, приведшие к разработке высокоточных, быстрых, экономически эффективных и неинвазивных инструментов диагностики [7]. На данный момент несколько кандидатов на вакцины, использующие новейшие методы и антигены, находятся на стадии клинических исследований и готовятся к дальнейшему рассмотрению для клинических испытаний [8].

Цель публикации – формирование научно обоснованного представления о современных методах профилактики, диагностики и терапии малярии, генетических механизмах резистентности *Plasmodium* и стратегиях её преодоления, включая молекулярный и фенотипический мониторинг, внедрение чувствительных тестов, оптимизацию химиотерапии и комбинированных режимов, разработку новых препаратов и вакцин, а также интегрированные программы контроля и междисциплинарные исследования для прогнозирования эволюции резистентности.

Материалы и методы

Обзор клинических случаев толерантности малярийного плазмодия к противомаларийным препаратам основывается на анализе литературы, полученной из доступных источников. Всего проведён систематический анализ 120 полнотекстовых статей из базы данных *PubMed* и *elibrary.ru*, посвящённых случаям заражения малярией во время отпуска или командировки с последующим неэффективным лечением по отношению к малярийному плазмодию, за период с 2000 по 2025 гг. Для дальнейшего анализа отобраны 31 публикация из *PubMed* и *elibrary.ru*. Критерии отбора публикаций включали наличие клинических случаев, стационарного лечения и осложнения при высокой устойчивости малярийного плазмодия к противомаларийным препаратам в стационарных условиях. Для анализа были выбраны полнотекстовые статьи, содержащие данные о возрасте, поле пациента, дате происшествия, демографических характеристиках пациентов, клинических особенностях, несоблюдении правил профилактики и безопасности по отношению к заражению малярией, неэффективности лекарственных препаратов, комбинирование противомаларийных препаратов как фактор улучшения качества борьбы с малярией. Дополнительно был проведён сравнительный анализ, позволивший сопоставить эволюцию толерантности малярийного плазмодия к противомаларийным препаратам за период с 2000 по 2025 гг.

Результаты

Анализ применения современных лекарственных средств свидетельствует о снижении их эффективности со временем [9]. Мутации в генах малярийного плазмодия *PfCRT*¹ и *PfDHFR*² приводят к тому, что хлорохин и пириметамин теряют свою ценность в стандартной терапии малярии [10]. В Юго-Восточной

Азии и Африке, несмотря на использование комбинированной противомаларийной терапии, наблюдается увеличение времени, необходимого для элиминации паразитов [11]. Быстрое развитие лекарственной устойчивости вызывает необходимость инновационных подходов к разработке препаратов, направленных на минимизацию резистентности и продление срока их эффективного использования. Современные методы выявления противомаларийных препаратов часто включают масштабный *in vitro* скрининг ингибиторов роста плазмодиев с использованием библиотек химических соединений [12]. Изучение плазмодиев получило импульс благодаря использованию современных инструментов, таких как транспозонный скрининг, *CRISPR-Cas9* и «-омические» технологии генов [13]. Проблемой является наличие общих механизмов резистентности, связанных, например, с мутациями генов плазмодия *PfATP4*³, *PfCYTb*⁴ или *PfDHODH*⁵, что подвергает риску значительные ресурсы, вложенные в разработку новых лекарств [14]. Все современные одобренные противомаларийные препараты были разработаны либо путём химической модификации натуральных соединений, либо посредством массового скрининга химических библиотек с целью выявления веществ, приводящих к гибели паразитов [15]. В настоящее время ни один из этих препаратов не был создан с использованием технологии «от гена к лекарству». Тем не менее, ограниченный срок их действия в полевых условиях подчеркивает необходимость разработки новых, инновационных подходов к поиску лекарств, способных эффективно противостоять быстрому развитию резистентности [16].

Современные *методы профилактики малярии*

Метод массового выпуска в природу искусственно выведенных генномодифицированных самцов малярийного комара, не способных к оплодотворению, предполагает модификацию их генома. Ограничение репродуктивной функции обеспечивает возможность применения стратегии поэтапного внедрения для осуществления генетического регулирования популяций насекомых – переносчиков малярии. В частности, это позволяет сопоставлять прогнозные модели распространения и устойчивости самоограничивающихся стерильных и преимущественно мужских генетических линий с

¹ *PfCRT* (*Plasmodium falciparum* chloroquine resistance transporter) – ген малярийного плазмодия *Plasmodium falciparum*, кодирующий транспортный белок [15].

² *PfDHFR* – ген *Plasmodium falciparum* dihydrofolate reductase (дигидрофолатредуктаза).

³ Ген АТФазы4 малярийного плазмодия.

⁴ Ген циклофилина В малярийного плазмодия, митохондриальный.

⁵ Ген дигидрооротовой дегидрогеназы (хинон) малярийного плазмодия.

данными, полученными до перехода к использованию самоподдерживающихся генетических конструкций с генным драйвом. Лабораторные исследования и моделирование демонстрируют, что новые стратегии борьбы с малярией, включающие использование генных драйвов для внедрения модифицированных аллелей в популяции переносчиков, могут эффективно подавлять эти популяции или лишать их способности передавать плазмодии. Эти методы могут стать дополнением к традиционным стратегиям и значительно повысить текущие показатели борьбы с малярией [17].

Полевые популяции *Anopheles gambiae s.s.* были классифицированы на пять хромосомных форм, именуемых «Мопти», «Саванна», «Бамако», «Лес» и «Бисау», на основании характерного расположения парацентрических инверсий на второй хромосоме плазмодия (2R). Кроме того, было установлено наличие двух молекулярных форм, обладающих фиксированными различиями в последовательностях интергенного спейсера рибосомной ДНК, находящегося на X-хромосоме, и названных соответственно формами M и S. Сочетание рибосомного и инверсионного полиморфизмов в настоящее время позволяет выделить семь криптотипов, которые различаются по географическому распространению и предпочтительным условиям обитания. Таким образом, молекулярная форма колонизированных штаммов плазмодия изменяется в зависимости от географической принадлежности дикой популяции, из которой они были извлечены. В связи с тем, что старые лабораторные штаммы могли подвергаться загрязнению другими штаммами, перед проведением данного исследования все штаммы были охарактеризованы на основе их молекулярной формы с использованием диагностики методом ПЦР-ПДРФ⁶ [18]. Для оценки влияния последовательной трансгенной модификации на репродуктивный фенотип самцов плазмодия были использованы трансгенные штаммы EE и EVida3 *An. gambiae*. Обе линии были получены из диких штаммов KIL, о которых упоминалось ранее, с применением двухфазной системы направленной генетической трансформации [19]. Штамм EE первой фазы включает каскету трансгена, представляющую собой фенотипический маркер ECFP, контролируемый промотором 3xP3, что обеспечивает его экспрессию в

глазах и других нервных тканях плазмодия, а также интеграционную последовательность *phiC31 attP*. Штамм EVida3, являющийся результатом второй фазы трансформации из штамма EE, содержит каскету, в которую входят 3xP3:ECFP, дополнительный маркер 3xP3:Ds Red2 и синтетическая последовательность AMP VIDA3, контролируемая промотором карбокси-пептидазы *An. gambiae*, включая сигнальный пептид и нетранслируемые участки. Оба штамма были поддержаны в гомозиготном состоянии по признаку истинно родительской линии [20].

Лабораторные исследования, посвященные процессу спаривания и репродуктивному успеху *Anopheles gambiae s.s.*, ограничены и требуют особой осторожности при их экстраполяции на популяции диких комаров [21]. Кроме того, программы массового разведения стерильных или генетически модифицированных самцов должны имитировать естественный половой отбор и давление отбора спермы, чтобы обеспечить их способность к спариванию в дикой природе [22].

Анализ современных методов диагностики малярии и устойчивости плазмодиев к химиотерапии. Существует несколько методов диагностики малярии, включая быстрые диагностические тесты (RDT), микроскопический анализ, а также анализ толстых и тонких мазков крови. Быстрые диагностические тесты представляют собой высокоточную и оперативную методику, рекомендованную ВОЗ для выявления лиц с симптоматической формой малярии и значительной паразитемией. Данные тесты также применяются в условиях, удаленных от медицинских учреждений, где отсутствуют современные лаборатории для диагностики малярии [23].

Быстрые диагностические тесты (RDT) отличаются высокой доступностью и простотой использования, что делает их эффективными, поскольку не требуют наличия квалифицированных специалистов для интерпретации результатов [24]. В качестве одного из таких методов быстрой и простой диагностики малярии, например, используется иммунохроматографический анализ небольшого образца крови (5-15 мкл). Метод основан на выявлении антигенов паразита с помощью моноклональных антител. Современные тест-системы определяют HRP2, pLDH и альдолазу. Чувствительность тестов превышает 95% при инфекциях, вызванных *P. falciparum*, но она ниже при заражении другими видами малярийного плазмодия [25]. Тест-системы представлены в формате полосок, карт и каскет. Тест-полоски, используемые для обнаружения антигенов малярии, благодаря спе-

⁶ ПЦР-ПДРФ – метод, основанный на использовании ПЦР и полиморфизме длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ), ферментов, расщепляющих ДНК вблизи строго селективной для данной рестриктазы последовательности нуклеотидов, которая «узнает» последовательность с конкретным аллелем и не узнает с последовательность нуклеотидов других аллелей [9].

цифическим антителам обеспечивают выявление паразита. Изначально полоски определяли только *P. falciparum*, нацеливаясь на *HRP2*, как в *Parasight-F*. Более современные тесты, например, *OptiMAL* и *ICT Malaria P.f/P.v*, выявляют как *P. falciparum*, так и *P. vivax*, и способны различать эти виды. *OptiMAL* основан на определении *pLDH*, имеющего антигенные различия у разных видов. Тест *ICT Malaria P.f/P.v* нацелен на *HRP2* обоих видов. Простота использования полосок позволяет применять их для самодиагностики туристам в эндемичных районах, особенно при невозможности оперативного обращения за медицинской помощью. Карты и кассеты, обеспечивая большую безопасность за счёт предотвращения контакта с кровью, стоят на 40% дороже и требуют больше времени для анализа. Большинство доступных тестов этого формата предназначены для определения двух антигенов: *HRP II/pLDH*, *HRP II/pan pLDH* или *HRP II/pan* альдозазы [26].

Полимеразная цепная реакция. Метод ПЦР основан на использовании термостабильных ДНК-полимераз бактериального происхождения, многократно увеличивающих даже минимальные фрагменты ДНК за счёт циклической репликации первичного материала. Для диагностики малярии применяются различные модификации ПЦР. Вложенная ПЦР включает два последовательных этапа амплификации с использованием двух наборов праймеров, где продукт первой реакции служит матрицей для второй, в которой применяются видоспецифичные праймеры. ПЦР в реальном времени (количественная ПЦР) позволяет наблюдать за репликацией и амплификацией в режиме реального времени. Прямые ПЦР-тесты также используются для выявления плазмодия, исключая этап выделения ДНК, что сокращает время и затраты, однако может снижать чувствительность при бессимптомных инфекциях. Использование ПЦР-анализа значительно повысило чувствительность обнаружения малярийной инфекции, позволяя выявлять даже крайне низкие концентрации паразитов (менее 0,02 паразита/мкл). ПЦР с обратной транскрипцией позволяет выявлять плазмодии на определенных стадиях, нацеливаясь на РНК, а не на ДНК, обеспечивая обнаружение инфекций даже при очень низкой паразитемии (0,002 паразита/мкл) [27]. Тем не менее, иногда, несмотря на высокую эффективность в выявлении случаев с низкой паразитемией, встречались случаи, когда ПЦР не обнаруживала инфекцию даже при высокой концентрации паразитов.

Проточная цитометрия. В ходе жизненного цикла малярийного плазмодия паразиты

проникают в эритроциты, где они растут и размножаются. Эти стадии являются причиной клинических симптомов и служат мишенями действия различных фармакологических средств. Кроме того, выявление плазмодия в крови является основным методом диагностики малярии, где проточная цитометрия продемонстрировала свою эффективность. Анализ развития стадий крови с помощью проточной цитометрии характеризуется высокой воспроизводимостью и оперативностью. Этот метод основан на использовании флуоресцентных красителей, специфичных для нуклеиновых кислот, поскольку эритроциты не содержат ДНК. Любая обнаруженная ДНК-специфическая флуоресценция в популяции эритроцитов указывает на связывание флуоресцентных красителей с ДНК плазмодия. Таким образом, инфицированные клетки можно отличить от неинфицированных, а метод позволяет даже определять стадию развития паразита. Интенсивность флуоресценции окрашенных паразитов увеличивается по мере их роста в эритроцитах. Это сложный диагностический подход, его реализация требует дорогостоящего оборудования и квалифицированного персонала для корректной эксплуатации, и обслуживания, что существенно сказывается на точности диагностики [28].

Автоматизированные анализаторы клеток крови. Автоматические анализаторы крови способны обнаруживать паразитов даже при низких уровнях паразитемии, таких как 5-20 паразитов на микролитр крови. Однако световая микроскопия, проводимая опытным патологом, может выявить еще более низкие уровни паразитемии. Поэтому автоматические анализаторы не являются оптимальными для скрининговых тестов. Тем не менее, они могут сыграть полезную роль в выявлении дополнительных случаев, например, когда клинические подозрения отсутствуют, что может привести к запросу на тестирование на малярию. Для точного определения вида плазмодия и уровня паразитемии необходима микроскопия, поскольку автоматический анализатор клеток крови *Abbott Cell-Dyn 3500* ограничивается лишь сообщением об аномальных популяциях моноцитов и нейтрофилов. Чувствительность прибора зависит от уровня пигментации, что может привести к тому, что ранние стадии заражения останутся незамеченными по причине низкого содержания малярийного пигмента на начальных этапах. В ответ на эти ограничения были разработаны новые модели с повышенной чувствительностью для обнаружения малярии [29].

Серологическое обнаружение. Антитела к *Plasmodium* могут оставаться в организме на

протяжении нескольких месяцев после заражения эритроцитов этим паразитом. Это свойство может быть использовано для диагностики наличия *Plasmodium* в сыворотке крови пациентов. Для выявления *Plasmodium* - специфических антител в образцах сыворотки используется иммунофлуоресцентный тест. Сначала образец сыворотки наносят на предметное стекло с предварительно подготовленным антигеном *Plasmodium*, который хранится при температуре -30°C . Затем с помощью флуоресцентной микроскопии определяют количественное содержание *IgG* и *IgM*. В дополнение к этому, для обнаружения антител также применяется иммуноферментный анализ. Хотя оба метода являются достаточно простыми, они требуют больше времени и наличия квалифицированного персонала для выполнения [30].

Диагностика малярии имеет ключевое значение для организации адекватного и своевременного лечения. Микроскопическое исследование и экспресс-тесты – наиболее часто применяемые методы диагностики – эффективны для выявления симптомных инфекций, однако их чувствительности может быть недостаточно для обнаружения бессимптомных форм заболевания с низкой паразитемией. Это приводит к тому, что лица с бессимптомной инфекцией могут не получить диагноз даже при обращении в медицинские учреждения. ПЦР позволяет выявить заболевание при более низкой паразитемии, однако паразиты с очень низкой плотностью всё ещё могут остаться необнаруженными. Некоторые недавно разработанные и перспективные методы диагностики демонстрируют потенциал, однако они также имеют ограничения в обнаружении определённых стадий паразитирования, а дифференциация между различными стадиями вызывает определённые опасения [31].

Анализ современных методов лечения малярии. Современные противомаларийные препараты классифицируются согласно их химической структуре на три основные категории. Первая из них включает арил-аминоспирты, содержащие хинолиновое ядро, к которым относятся такие препараты, как хинин, галофантрин, хлорохин, хинидин, мефлохин, пириметамин, люмефантрин, амодиахин и тафенохин. Эти соединения проявляют эффективность в борьбе с различными формами малярии благодаря особым механизмам действия, связанным с нарушением метаболических процессов в организм паразита. Вторая категория включает антифолиевые соединения – аналоги фолиевой кислоты, такие как сульфадоксин, пириметамин, прогуанил и его производное хлорпрогуа-

нил. Эти препараты действуют, подавляя синтез фолата, необходимого для роста и размножения паразитов, тем самым оказывая выраженное антималярийное действие. Третья категория состоит из производных артемизинина, отличающихся наличием эндопероксидного мостика ($-\text{C}-\text{O}-\text{O}-\text{C}-$) в своей структуре. В эту группу входят артемизинин, дигидроартемизинин, артеметр и артесунат. Эти препараты известны своей высокой активностью и быстрым действием против *Plasmodium falciparum*, и их применяют для лечения как простой, так и тяжёлой форм малярии [32].

Основываясь на рекомендациях ВОЗ, для повышения эффективности лечения и снижения устойчивости паразитов к монотерапии, рекомендуется применять двойную или тройную терапию. Это включает в себя сочетание препаратов с различными механизмами действия или мишенями, что позволяет более эффективно уничтожать паразитов. Комбинации, такие как сульфадоксин-пириметамин с хлорохином или амодиахином, следует избегать вследствие высокой устойчивости к этим препаратам, которая уже широко распространена в монотерапии. Также рекомендуется не использовать атоваквон-прогуанил по причине быстрого развития резистентности к нему [33].

Анализ генетических механизмов формирования устойчивости малярийных плазмодиев к химиотерапевтическим средствам. *Plasmodium falciparum*. Полногеномное секвенирование образцов *F32-ART* и чувствительной к артемизинину линии *F32-TEM*, а также устойчивых к артемизинину изолятов *Plasmodium falciparum*, позволило выявить, что сопротивляемость к артемизинину ассоциирована с мутациями гена белка *K13* (идентификатор *PF3D7_1343700*), представляющем собой член суперсемейства белков *kelch*. Все мутации, выявленные в гене *PfK13* и связанные с устойчивостью к артемизинину, являются несинонимичными и располагаются после позиции 440 в пропеллерном домене (*K13*-пропеллер). Для достижения устойчивости к артемизинину достаточно наличия хотя бы одной из этих мутаций. Предложенный механизм, ответственный за устойчивость к артемизинину, опосредованную белком *PfK13* у мутировавшего *Strains Plasmodium falciparum* на стадии молодого кольца, заключается в следующем: мутация в пропеллерной области *K13* препятствует связыванию убиквитин-лигазы *uTF* и фосфатидилинозитол-3-киназы (*PI3K*) в домене белка Кельч, что приводит к увеличению концентрации фосфатидилинозитола-3-фосфата (*PIP*). Окислительный стресс, вы-

званный артемизонином, способствует накоплению неправильно свернутых белков в эндоплазматическом ретикулуме (ER). Эти неправильно свернутые белки связываются с *BiP* (иммуноглобулин-связывающий белок), что приводит к диссоциации комплекса *BiP-PfPK4*, в результате чего белок *PfPK4* осуществляет фосфорилирование *uTF* и *eIF2 α* . Фосфорилирование фактора *eIF2 α* способствует транслокации *uTF* в ядро, что, в свою очередь, регулирует мишени сигнальной трансдукции, связанной с ответом на стресс в эндоплазматическом ретикулуме (UPR), и экспрессию цитопротекторных генов, а также ингибирует синтез белков. Для понимания функции упоминаемых молекул следует отметить, что *BiP* представляет собой белок связывания иммуноглобулинов, *BiP* обозначает широкий класс белков, трансмембранный белок и *Bric-a-brac*, *CYPB* – это циклофилин B, *eIF2 α* – эукариотический фактор инициации трансляции *2 α* , *ERC* означает белок, связывающий кальций в эндоплазматическом ретикулуме, *PfPK4* – это протеинкиназа 4 *Plasmodium falciparum*, *PI3K* функционирует как фосфатидилинозитол-3-киназа, *PI3P* представляет собой фосфатидилинозитол-3-фосфат, а *uTF* обозначает неизвестный транскрипционный фактор [34].

Малярия в Чувашской Республике

В Чувашской Республике существуют факторы, способствующие риску заражения и распространения малярии, связанные с миграцией населения: это туризм, работа местного населения в эндемичных по малярии районах, а также прибытие переселенцев и гастарбайтеров из стран с высоким уровнем заболеваемости малярией. В Чувашии последний случай местной малярии был зафиксирован в 1958 г.; с тех пор отмечаются лишь случаи, завезённые из других регионов. В течение летнего периода на территории Чувашской Республики существует потенциальный риск заражения малярией, обусловленный вероятностью прибытия инфицированных лиц из эндемичных регионов. Адаптивные переносчики малярии, комары рода *Anopheles*, обитают в водоемах республики, а среднесуточная температура воздуха, превышающая +16 С⁰, создаёт благоприятные условия для их размножения и активности [35].

Заболеваемость малярией в Чувашской Республике демонстрирует характерные особенности, относящиеся к северному типу заболеваемости. В разных регионах республики наблюдались различия в динамике заболеваемости, которые можно объяснить как географическими особенностями, так и различиями в эпидемиологической ситуации. В районах первой группы, к которым относятся Алатырский,

Козловский и город Чебоксары, заболеваемость малярией характеризовалась единственным весенним максимумом. В этих районах наблюдалась положительная корреляция с республиканскими показателями, что позволяет говорить о схожести динамики заболеваемости. Можно отметить, что в этих районах случаи заболевания малярией прежде всего приходились на весенние месяцы, а осенняя волна, как правило, практически отсутствовала, что указывает на стабильную эпидемиологическую ситуацию. С другой стороны, в районах, таких как Мариинско-Посадский, Ядринский и Цивильский, хотя и наблюдалась схожесть эпидемиологической обстановки с первой группой, отмечалась задержка снижения числа заболеваемости в августе. Это говорит о том, что в этих районах могли сохраняться определенные факторы, способствующие более длительному периоду активного циркулирования инфекции, что могло быть связано как с локальными условиями, так и с миграционными процессами. Кувакинский район (упразднённая административно-территориальная единица в составе Чувашской АССР, существовавшая в 1935-1956 гг. и разделённая между современными Алатырским и Поречским районами Чувашской республики), в отличие от других, демонстрировала двухвершинную кривую заболеваемости. Такие же колебания в динамике заболеваемости наблюдались в некоторые годы и в Поречском районе. Данная особенность может свидетельствовать о наличии дополнительных факторов, таких как условия для размножения комаров-переносчиков, а также возможное присутствие тропической малярии, что напоминает о глобальных изменениях экологии и климата, способствующих расширению ареалов малярийных переносчиков. Различия помесечных кривых заболеваемости между районами первой группы и районами с двухвершинной кривой может говорить об отличиях эпидемиологической ситуации в этих районах, а также о необходимости адаптации мер по профилактике и контролю малярии с учетом специфик каждого района. В Чувашской Республике резко преобладала разновидность возбудителя трехдневной малярии с длительной инкубацией. При анализе кривых движения малярии ряда местностей северной и средней полос республики, где преобладала трехдневная малярия, наблюдается определённая связь осеннего повышения заболеваемости малярией (август, сентябрь) предыдущего года со значительным подъемом весенней волны заболеваний текущего года. На материалах заболеваемости малярией в Чувашской Республике это положение также подтверждается [36].

В период с 2000 по 2024 гг. в Чувашской Республике было зарегистрировано 54 случая малярии, включая 3 случая, возникших на территории региона. Преимущественно фиксировалась тропическая малярия, завезённая из других стран (64%). Два случая трехдневной малярии (*P. vivax*) отмечено в 2008 г. Инфекция выявлялась в крупных городах, таких как Чебоксары, Канаш, Новочебоксарске (5 случаев), а также в малых городах (население менее 40000) Алатырь (1 случай), Шумерля, Козловка и Цивильск (по 2 случая), в посёлках Вурнары, Кугеси и Ибреси (по 1 случаю).

Маляриогенный потенциал территории в эндемичной зоне определяется комплексом природных и социальных факторов и имеет средние показатели в диапазоне 0,51–1,0. Уровни 0,5 и 1,0 считаются пороговыми, при превышении которых создаются условия для эпидемий и локальных вспышек соответственно. Для широколиственно-хвойных лесов Приволжья характерен уровень 0,51–0,6, благоприятный для существования переносчиков малярии, таких как комары рода *Anopheles* [34]. В последние годы профилактике паразитарных заболеваний, в том числе малярии, уделялось повышенное внимание. Несмотря на это, сохраняется угроза возникновения местных очагов вследствие завоза инфекции из неблагополучных регионов, недостаточного обследования больных и высокой численности комаров-переносчиков. В ряде медицинских учреждений не проводилось обследование пациентов на малярию при наличии соответствующих показаний [37]. После перерыва в 2008 г. было зарегистрировано 3 случая местной передачи *P. vivax*, что потребовало пересмотра стратегии противомаларийных мероприятий с учётом рекомендаций ВОЗ [38, 39]. В районах с высоким маляриогенным потенциалом осуществлялась обработка водоёмов и помещений для снижения численности комаров *Anopheles*. Принимались нормативные акты и проводились совещания специалистов для укрепления материально-технической базы па-

разитологических лабораторий и своевременно-го энтомологического наблюдения [40].

Заключение

Данная работа подчёркивает многогранность проблемы малярии и необходимость комплексного подхода к её решению. Современные стратегии профилактики, особенно основанные на использовании генномодифицированных комаров, демонстрируют значительный потенциал в снижении заболеваемости. Наряду с этим, акцентируется важность точной диагностики, позволяющей своевременно выявлять и лечить как симптоматические, так и бессимптомные формы инфекции. Фармакотерапия малярии должна основываться на рациональном выборе препаратов, учитывающем локальную эпидемиологическую ситуацию и профиль устойчивости паразитов. Исследования генетических механизмов устойчивости к артемизинину, в частности, роли мутаций в гене PfK13, открывают новые перспективы для разработки лекарственных средств нового поколения. Дальнейшие исследования во всех указанных направлениях представляются критически важными для достижения значимого прогресса в борьбе с малярией и, в перспективе, её искоренения. В современных условиях рекомендуется, чтобы диагностика возбудителя малярии и выбор противомаларийных фармакологических средств основывались на генетических методах типирования плазмодиев, а также на выявлении полиморфных вариантов генов, которые способствуют формированию штаммов плазмодия, устойчивых к действию противомаларийных препаратов.

Анализ эпидемиологической обстановки по малярии в Чувашской Республике позволяет сделать вывод, что эпидемиологическая обстановка, благодаря принимаемым мерам профилактики и лечения, может быть расценена как благополучная, тем не менее, существует риск эпидемий и локальных вспышек малярии в связи с туристической и другими видами миграции населения.

Литература / References:

1. Вдовин А.С., Постовская А.М., Быкова Н.А., и др. Сравнительный анализ методов генотипирования минорных антигенов гистосовместимости. *Онкогематология*. 2016; 11 (2): 40-50. [Vdovin A.S., Postovskaya A.M., Bykova N.A., et al. Comparative analysis of genotyping methods for minor histocompatibility antigens. *Oncohematology*. 2016; 11 (2): 40-50.] (In Russ) DOI: 10.17650/1818-8346-2016-11-2-40-50
2. Луппова Н.Н. Малярия в Чувашской АССР (ландшафтно-маляриологический очерк). Чебоксары: Чувашгосиздат. 1948; 1: 152-153. [Lupпова N.N. Malaria in the Chuvash ASSR (landscape-malarial essay). Cheboksary: Chuvashgosizdat. 1948; 1: 152-153.] (In Russ)
3. Varo R., Chaccour C., Bassat Q. Update on malaria. *Med Clin (Barc)*. *Nov English, Spanish*. 2020; 13; 155 (9): 395-402. DOI: 10.1016/j.medcli.2020.05.010
4. Siqueira-Neto J.L., Wicht K.J., Chibale K., et al. Antimalarial drug discovery: progress and approaches. *Nat Rev Drug Discov*. 2023; 22 (10): 807-826. DOI: 10.1038/s41573-023-00772-9
5. Poesoprodjo J.R., Douglas N.M., Ansong D., et al. Malaria. *Lancet*. 2023; 402 (10419): 2328-2345. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01249-7
6. Малярия. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Чувашской Республике – Чувашии», 2023 г. <https://www.cge21.ru/news/8507%20title> [Malaria. FBUZ "Center for Hygiene and Epidemiology in the Chuvash Republic – Chuvashia", 2023 <https://www.cge21.ru/news/8507%20title>] (In Russ)
7. Nandish P., Shankar G., Tripathi P.K., et al. Exploring the hidden mental health consequences of malaria beyond the fever. *Front Hum Neurosci*. 2024; 18: 1432441. DOI: 10.3389/fnhum.2024.1432441

8. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Чувашской Республике – Чувашии, 2025. [Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Chuvash Republic Chuvashia, 2025] (In Russ)
9. Ahmed S., Reithinger R., Kaptoge S.K., Ngondi J.M. Travel is a key risk factor for malaria transmission in pre-elimination settings in Sub-Saharan Africa: a review of the literature and meta-analysis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020; 103 (4): 1380-1387. DOI: 10.4269/ajtmh.18-0456
10. Alvarez-Fernandez A., Bernal M.J., Fradejas I., et al. KASP: a genotyping method to rapid identification of resistance in *Plasmodium falciparum*. *Malar. J.* 2021; 20 (1):16. DOI: 10.1186/s12936-020-03544-7
11. Anthony M.P., Burrows J.N., Duparc S., et al. The global pipeline of new medicines for the control and elimination of malaria. *Malar. J.* 2012; 11: 316. DOI: 10.1186/1475-2875-11-316
12. Antonova-Koch Y., Meister S., Abraham M., Luth M.R., Otilie S., Lukens A.K. et al., Open-Source Discovery of Chemical Leads for Next-Generation Chemoprotective Antimalarials. *Science*. 2018; 362 (6419): eaat9446. DOI: 10.1126/science.aat9446.
13. Basu L., Bhowmik B., Pal A., et al. Drugs resistance and new strategies of prevention against Malaria: An ongoing battle. *J. Vector. Borne Dis.* 2024; DOI: 10.4103/JVBD.JVBD_72_24
14. Fanello C., Santolamazza F., et al. Torre A.: Simultaneous identification of species and molecular forms of the *Anopheles gambiae* complex by PCR-RFLP. *Med. Vet. Entomol.* 2002; 16 (4): 461-464. DOI: 10.1046/j.1365-2915.2002.00393.x
15. Newby G., Cotter C., Roh M.E., et al. Testing and treatment for malaria elimination: a systematic review. *Malar J.* 2023; 22 (1): 254. DOI: 10.1186/s12936-023-04670-8
16. Sunguya B.F., Mlunde L.B., Ayer R., Jimba M. Towards eliminating malaria in high endemic countries: the roles of community health workers and related cadres and their challenges in integrated community case management for malaria: a systematic review. *Malar J.* 2017; 16 (1): 10. DOI: 10.1186/s12936-016-1667-x
17. Gamo F.-J., Sanz L.M., Vidal J., et al. Thousands of chemical starting points for antimalarial lead identification. *Nature*. 2010; 465 (7296): 305-310. DOI: 10.1038/nature09107
18. Fambirai T., Chimbari M.J., Ndarukwa P. Global Cross-Border. Malaria control collaborative initiatives: a scoping review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19 (19): 12216. DOI: 10.3390/ijerph191912216
19. Gitta B., Kilian N. Diagnosis of malaria parasites *Plasmodium* spp. in endemic areas: current strategies for an ancient disease. *BioEssays*. 2020; 42 (1): e1900138. DOI: 10.1002/bies.201900138
20. Lee R.A., Puig H., Nguyen P.Q., et al. Ultrasensitive CRISPR-based diagnostic for field-applicable detection of *Plasmodium* species in symptomatic and asymptomatic malaria. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020; 117 (41): 25722-25731. DOI: 10.1073/pnas.2010196117
21. Berman J.D. Treating severe malaria. *Clin Infect Dis*. 2021; 72 (10): 1818-1819. DOI: 10.1093/cid/ciaa887
22. Pinheiro A.A.S., Caruso-Neves C., Rocco P.R.M. Extracellular vesicles in malaria: Pathogenesis, diagnosis and therapy. *Curr Top Membr.* 2024; 94: 107-132. DOI: 10.1016/bs.ctm.2024.06.006
23. Guiguemde W.A., Shelat A.A., Bouck D., et al. Chemical Genetics of *Plasmodium falciparum*. *Nature*. 2010; 465 (7296): 311-315. DOI: 10.1038/nature09099
24. Ickowicz A., Foster S.D., Hosack G.R., Hayes K.R. Predicting the spread and persistence of genetically modified dominant sterile male mosquitoes. *Parasit. Vectors*. 2021; 14 (1): 480. DOI: 10.1186/s13071-021-04982-1
25. Imwong M., Hanchana S., Malleret B., et al. High-throughput ultrasensitive molecular techniques for quantifying low-density malaria parasitemias. *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52 (9): 3303-3309. DOI: doi.org/10.1128/JCM.01057-14
26. Janse C.J., van Vianen P.H. Flow cytometry in malaria detection. *Methods. Cell. Biol.* 1994; 42: 295-318. DOI: 10.1016/s0091-679x(08)61081-x
27. Jones K.N., Mascia B., Waggoner-Fountain L., Pearson R.D. Photo quiz. Diagnosis by automated blood analyzer. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 33(11): 1886, 1944-1945. DOI:10.1086/324095
28. Kansanen E., Jyrkkänen H-K., Levonen A-L. Activation of stress signaling pathways by electrophilic oxidized and nitrated lipids. *Free. Radical. Bio. Med.* 2012; 52 (6): 973-982. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.11.038.
29. McClure N.S., Day T. A. Theoretical examination of the relative importance of evolution management and drug development for managing resistance. *Proc. Biol. Sci.* 2014; 281 (1797): 20141861. DOI: 10.1098/rspb.2014.1861
30. Rangel G.W., Llinás M. Re-Envisioning Anti-Apicomplexan Parasite Drug Discovery Approaches. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021; 11: 691121. DOI: 10.3389/fcimb.2021.691121
31. Rowena E.M., Marchetti R.V., Cowan A.I., et al. Chloroquine transport via the malaria parasite's chloroquine resistance transporter. *Scienc.* 2009; 325 (5948): 1680-1682. DOI: 10.1126/science.1175667
32. Rubio M., Bassat Q., Estivill X., Mayor A. Tying malaria and microRNAs: from biology to future diagnostic perspectives. *Malar. J.* 2016; 15: 167. DOI: 10.1186/s12936-016-1222-9
33. Thyagarajan B., Olivares E.C., Hollis R.P., Ginsburg D.S., Calos M.P. Site-specific genomic integration in mammalian cells mediated by phage phi C31 integrase. *Mol. Cell. Biol.* 2001; 21 (12): 3926-3934. DOI: 10.1128/MCB.21.12.3926-3934.2001
34. Tripathi H., Bhalerao P., Singh S., et al. Malaria therapeutics: are we close enough? *Parasit. Vectors*. 2023; 16 (1): 130. DOI: 10.1186/s13071-023-05755-8
35. Voordouw M.J., Koella J.C., Hurd H. Intra-specific variation of sperm length in the malaria vector *Anopheles gambiae*: males with shorter sperm have higher reproductive success. *Malar. J.* 2008; 7: 214. DOI: 10.1186/1475-2875-7-214
36. White N.J., Antimalarial Drug Resistance. *J. Clin. Invest.* 2004; 113 (8): 1084-1092. DOI: 10.1172/JC121682
37. Maude R.J., Nguon C., Dondorp A.M., et al. The diminishing returns of atovaquone-proguanil for elimination of *Plasmodium falciparum* malaria: modelling mass drug administration and treatment. *Malar J.* 2014; 13: 380. DOI: 10.1186/1475-2875-13-380
38. WHO In the new immunization guidelines, WHO recommends the antimalarial vaccine R21/Matrix-M [Digital] URL: <https://www.who.int/ru/news/item/02-10-2023-who-recommends-r21-matrix-m-vaccine-for-malaria-prevention-in-updated-advice-on-immunization>
39. Zhang M., Wang C., Otto T.D., et al. Uncovering the Essential Genes of the Human Malaria Parasite *Plasmodium falciparum* by Saturation Mutagenesis. *Science*. 2010; 360 (6388): eaap7847. DOI: 10.1126/science.aap7847
40. Алексеев Г.А. Создание Чувашской Республики и ее роль в развитии здравоохранения. *Здравоохранение Чувашии*. 2016; 3:84-88. [Alekseev G.A. Creation of the Chuvash Republic and its role in the development of healthcare. *Healthcare of Chuvashia*. 2016; 3: 84-88.] (In Russ)

MALARIA: AN ANALYSIS OF MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT AND THE INCIDENCE OF MALARIA BASED ON THE MATERIAL OF THE CHUVASH REPUBLIC

T.A. Anisimova¹, A.N. Porozov¹,
A.A. Khusainova¹, V.A. Kozlov^{1,2}

¹I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia
²Postgraduate Doctors' Training Institute, Cheboksary, Russia

Abstract:

Malaria remains a serious threat in Russia due to its spread among the population associated with tourism and labor migration. The professional community is not worried about the possibility of a malaria epidemic spreading again. Modern methods of malaria prevention and treatment are terra incognita for the rest of the medical community. *The study's* objective is clear: to develop a comprehensive understanding of modern methods for preventing, diagnosing,

and treating malaria. It will explore the genetic mechanisms of malaria plasmodium resistance to chemotherapeutic agents and how to overcome this resistance. *Material and Methods.* We conducted a thorough search and analysis of 120 full-text publications in PubMed, all less than 10 years old, focusing on methods of diagnosing and treating malaria. Thirty publications were selected for citation. *Results.* The review provides clear, structured information on the current pathways of malaria infection, methods of diagnosis, prevention, and treatment of malaria, including biological. The genetic mechanisms of malaria parasite resistance to pharmacotherapy agents and effective ways to overcome it are clear. There is tourism, work of the local population in malaria-endemic areas, as well as the arrival of migrants and migrant workers from countries with a high incidence of malaria, factors contributing to the risk of malaria infection and spread are related to population migration in Chuvashia. Malaria 54 cases were registered in Chuvashia in the period from 2000 to 2024, including 3 cases that originated in the region. Tropical malaria imported from other countries was mainly recorded (64%). Two cases of three-day malaria (*R. vivax*) were reported in 2008. The infection was detected in large cities such as Cheboksary, Kanash, Novocheboksarsk (5 cases), as well as in small towns (population less than 40,000) Alatyr (1 case), Sumerlya, Kozlovka and Tsvilsk (2 cases each), in the villages of Vurnary, Kugesi and Ibresi (1 case each). The following *conclusions* are clear: 1) in modern conditions, malaria diagnosis and selection of antimalarial drugs should be based on genetic methods of malaria plasmodium typing and determination of polymorphic variants of plasmodium genes forming plasmodium strains resistant to antimalarial drugs; and 2) there is a risk of epidemics and local outbreaks of malaria due to tourist and other types of population migration.

Keywords: malaria, plasmodium, antimalarial drugs, tolerance to antimalarial drugs, patient compliance, population mobility, drug resistance markers

Вклад авторов:

Т.А. Анисимова: концепция и дизайн статьи, сбор и обработка материала, написание статьи и редактирование текста статьи;

А.А. Хусаинова: сбор и обработка материала, написание статьи и редактирование текста статьи;

А.Н. Порозов: сбор и обработка материала, написание статьи и редактирование текста статьи;

В.А. Козлов: концепция и дизайн статьи, сбор и обработка материала, написание статьи и редактирование текста статьи, консультации по генетической терминологии.

Authors' contributions:

T.A. Anisimova: concept and design of the article, collection and processing of material, writing an article and editing the text of the article;

A.A. Khusainova: collection and processing of material, writing an article and editing the text of the article;

A.N. Porozov: collection and processing of material, writing an article and editing the text of the article;

V.A. Kozlov: concept and design of the article, collection and processing of material, writing the article and editing the text of the article, consultations on genetic terminology.

Information about the authors:

Anisimova Tatyana A. – MD, PhD, Associate Professor (SPIN-code: 8243-2544; ORCID iD: 0000-0001-5687-9278). Place of work and position: Associate Professor, Department of Pediatric Diseases, I.N. Ulyanov Chuvash State University. Address: 47B Moskovsky Prospekt, Cheboksary, Russia. Phone: +7 (967)-471-22-76, email: anis2106@yandex.ru

Porozov Aleksey N. – student (SPIN-code: 2133-9332; ORCID: 0009-0005-5557-1374). Place of study: student at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chuvash State University named after I.N. Ulyanov." Address: 45 Moskovsky Prospekt, Cheboksary, Russia. Phone: +7 (919)-972-32-65, email: porozov0202@mail.ru

Khusainova Aigul A. – student (SPIN-code: 8964-4870; Researcher ID: KSL-9479-2024; ORCID iD: 0009-0006-6561-7679). Place of study: student at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chuvash State University named after I.N. Ulyanov." Address: 45 Moskovsky Prospekt, Cheboksary, Russia. Phone: +7 (919)-632-44-84, email: husainova.aigiul@yandex.ru

Kozlov Vadim A. – Doctor of Biological Sciences, Candidate of Medical Sciences, Professor (SPIN-code: 1915-5416; Researcher ID: I-5709-2014; ORCID iD: 0000-0001-7488-1240; Scopus Author ID: 56712299500). Place of work and position: Professor, Department of Medical Biology with a Course in Microbiology and Virology, I.N. Ulyanov Chuvashia State University; Leading Researcher, Institute for Advanced Medical Studies, Ministry of Health of the Chuvashia Republic. Address: Russia, Cheboksary, Pirogova St. Moskovsky Prospekt, 45. Phone: +7 (903)-379-56-44, email: pooh12@yandex.ru

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Статья поступила / Article received: 04.11.2025. **Принята к публикации / Accepted for publication:** 10.12.2025.

Для цитирования: Анисимова Т.А., Порозов А.Н., Хусаинова А.А., Козлов В.А. Малярия: анализ современных методов диагностики и лечения и заболеваемости малярией на материале Чувашской Республики. *Академический журнал Западной Сибири.* 2025; 21 (4): 44-53. DOI: 10.32878/sibir.25-21-04(109)-44-53

For citation: Anisimova T.A., Porozov A.N., Khusainova A.A., Kozlov V.A. Malaria: an analysis of modern methods of diagnosis and treatment and the incidence of malaria based on the material of the Chuvash Republic. *Academic Journal of West Siberia.* 2025; 21 (4): 44-53. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.25-21-04(109)-44-53