

Некоммерческое партнерство  
«Национальное научное общество инфекционистов»

## **КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

### **МАЛЯРИЯ У ВЗРОСЛЫХ**

*Утверждены решением  
Пленума правления Национального научного  
общества инфекционистов  
30 октября 2014 года*

**2014**

## **«Малярия у взрослых»**

### **Клинические рекомендации**

**Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по инфекционным болезням Минздрава России на заседании 25 марта 2014 года и 8 октября 2014 года.**

#### **Члены Профильной комиссии:**

Шестакова И.В. (г. Москва), Малышев Н.А. (г. Москва), Лебедев В.В. (Южный Федеральный округ), Сологуб Т.В. (Северо-Западный федеральный округ), Агафонов В.М. (Архангельская область), Авдеева М.Г. (г. Краснодар), Александров И.В. (Новгородская область), Альбогачиева Э.И. (Республика Ингушетия), Амбалов Ю.М. (г. Ростов-на-Дону), Аршба Т.Е. (Астраханская область), Афиногенова Л.А. (Республика Бурятия), Баташева И.И. (Ростовская область), Беляева Н.М. (г. Москва), Берова Р.М. (Республика Кабардино-Балкария), Блохина Н.П. (г. Москва), Бородкина О.Д. (Кемеровская область), Валишин Д.А. (Республика Башкортостан), Веселова Е.В. (Забайкальский край), Волчкова Е.В. (г. Москва), Городин В.Н. (Краснодарский край), Давудова И.В. (Камчатский край), Дагаева Р.М. (Чеченская Республика), Девянин О.А. (Курская область), Дегтярева А.А. (Республика Крым), Дьяченко И.И. (Удмуртская Республика), Емельянова О.Н. (Еврейская автономная область), Ермолова Л.А. (г. Ростов-на-Дону), Ефимов С.В. (Чувашская Республика), Жаров М.А. (г. Майкоп), Жданов К.В. (г. Санкт-Петербург), Збровская Н.М. (Республика Карелия), Зиньковская С.В. (Чукотский автономный округ), Зубаров П.Г. (Нижегородская область), Иванов И.Б. (Калининградская область), Иванова М.Р. (Республика Кабардино-Балкария), Имкенова Л.Н. (Республика Калмыкия), Иоанниди Е.А. (Волгоградская область), Каримов И.З. (Республика Крым, г. Симферополь), Катков В.В. (Республика Коми), Катанахова Л.Л. (Ханты-Мансийский автономный округ - Югра), Катырин В.И. (Орловская область), Кашуба Э.А. (Уральский Федеральный округ), Киселева Л.М. (г. Ульяновск), Ковширина Ю.В. (Томская область), Кожевникова Г.М. (г. Москва), Козлова В.И. (Рязанская область), Корочкина О.В. (Приволжский федеральный округ), Коссобудский М.Ю. (Мурманская область), Кравченко И.Э. (Республика Татарстан), Кузнецова А.В. (Хабаровский край), Кузьменко Е.В. (Магаданская область), Куприянова А.В. (г. Севастополь), Кушакова Т.А. (Республика Марий Эл), Латышева И.Б. (Ленинградская область), Малеев В.В. (г. Москва), Мануева Я.Н. (Тверская область), Мартынов В.А. (г. Рязань), Масалев В.В. (Пермский край), Мельцова И.Д. (Республика Карачаево-Черкессия), Микушева Е.А. (Ненецкий автономный округ), Миронова Н.И. (Саратовская область), Михеева Р.Л. (Белгородская область), Молочный В.П. (Дальневосточный Федеральный округ), Монастырский А.А. (Воронежская область), Морозов Е.Н. (г. Москва), Намитков Х.А. (Республика Адыгея), Наумова Л.М. (г. Пермь), Никифоров В.В. (г. Москва), Нурмухаметова Е.А. (г. Москва), Орлов М.Д. (Тюменская область), Отараева Б.И. (г. Владикавказ), Павелкина В.Ф. (Республика Мордовия), Пантюхова Р.А. (Тулская область), Платко Г.П. (Республика Хакасия), Подгорочная Т.Н. (Вологодская область), Позднякова Л.Л. (Новосибирская область), Притулина Ю.Г. (г. Воронеж), Прусс В.Ф. (Оренбургская область), Пшеничная Н.Ю. (г. Ростов-на-Дону), Рау Н.Ю. (Республика Алтай), Рахманова А.Г. (г. Санкт-Петербург), Савинова Г.А. (Ульяновская область), Сагалова О.И. (Челябинская область), Санникова И.В. (Ставропольский край), Сарыглар А.А. (Республика Тыва), Сафонов А.Д. (Омская область), Сивачева И.Л. (Псковская область), Симакова А.И. (Приморский край), Ситников И.Г. (г. Ярославль), Слепцова С.С. (Республика Саха (Якутия), Суздальцев А.А. (Самарская область), Таланова Н.М. (Костромская область), Тихомолова Е.Г. (Кировская область), Тихонова Е.П. (Красноярский край), Тихонова Н.Н. (Республика Саха (Якутия), Томилка Г.С. (Хабаровский край), Трагира И.Н. (Брянская область), Тхакушинова Н.Х. (Краснодарский край), Федорищев В.В. (Ямало-Ненецкий автономный округ), Фомина Т.В. (Курганская область), Хабудаев В.А. (Иркутская область), Чернова Т.Ф. (Пензенская об-

ласть), Чесноков А.Т. (Липецкая область), Шевченко В.В. (Алтайский край), Шипилов М.В. (Смоленская область), Шошин А.А. (Ярославская область), Штундер И.П. (Калужская область), Эсауленко Е.В. (г. Санкт-Петербург), Ющук Н.Д. (г. Москва), Якушева Г.М. (Сахалинская область).

**Утверждены решением Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года.**

**Члены Правления Некоммерческого партнерства "Национальное научное общество инфекционистов":**

Покровский В.И., Аитов К.А., Покровский В.В., Волжанин В.М., Беляева Н.М., Шестакова И.В., Анохин В.А., Сологуб Т.В., Кожевникова Г. М., Лебедев В.В., Ситников И.Г., Малышев Н.А., Горелов А.В., Учайкин В.Ф.

Приглашенные лица: Усенко Д.В., Феклисова Л.В., Мартынов В.А.

## Предисловие

Разработан:	Кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ "Российский университет дружбы народов"
Внесен:	ФГАОУ "Российский университет дружбы народов"
Принят и введен в действие:	Утвержден на заседании Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года
Введен впервые:	2015 г.
Отредактирован:	

### Код протокола

91500.	11.	B50 B51 B50.8 B52 B53 B54 P37.3 P37.4	01	-	2014	

91500.	Код отрасли здравоохранения по ОКОНХ
11	Группа нормативных документов в системе стандартизации в отрасли, согласно «Основным положениям стандартизации здравоохранения»
B50 B51 B50.8 B52 B53 B54 P37.3 P37.4	Код класса протокола для нозологических форм (синдромов) принимает значение от A00.0 до Z99.9 (соответственно четырехзначной рубрикации МКБ-10), а для клинических ситуаций — в порядке их классифицирования
01	Порядковый номер варианта протокола принимает значение от 01 до 99
2014	Год утверждения протокола принимает значения 20XX

Кодирование вновь создающихся клинических рекомендаций (протокола лечения) происходит таким образом, что внесение дополнений не требует изменения кодов уже существующих протоколов лечения больных. Порядковое значение этих кодов достаточно для проведения разработки и добавления новых протоколов и пересмотра существующих.

## Содержание

1	Область применения	7
2	Нормативные ссылки	7

3	Термины, определения и сокращения	8
4	Общие положения	10
4.1	Определение и понятия	13
4.2	Этиология и патогенез	14
4.3	Классификация и клиническая картина	18
4.4	Общие подходы к диагностике	23
4.5	Клиническая дифференциальная диагностика характера заболевания	24
4.6	Эпидемиологическая диагностика	25
4.7	Лабораторная диагностика	26
4.8	Инструментальная диагностика	28
4.9	Специальная диагностика	28
4.10	Обоснование и формулировка диагноза	29
4.11	Лечение	29
4.11.1	Общие подходы к лечению больных малярией	29
4.11.2	Методы лечения	29
4.11.3	Оценка эффективности лечения	31
4.12	Реабилитация	31
4.13	Диспансерное наблюдение	32
4.14	Общие подходы к профилактике	32
4.15	Организация оказания медицинской помощи больным малярией	33
5	Характеристика требований	33
5.1	Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь больным неосложненными формами малярией, стационарная)	33
5.1.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	33
5.1.2	Требования к диагностике в стационарных условиях	33
5.1.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	36
5.1.4	Требование к лечению в стационарных условиях	37
5.1.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в условиях стационара	37
5.1.6	Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях	37
5.1.7	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в условиях стационара	40
5.1.8	Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	40
5.1.9	Требования к диетическим назначениям и ограничениям	40
5.1.10	Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам	41
5.1.11	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	41
5.1.12	Возможные исходы и их характеристика	41
5.2	Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь больным тяжелой и осложненной малярией, стационарная)	41
5.2.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	42
5.2.2	Требования к диагностике в стационарных условиях	42
5.2.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	45
5.2.4	Требования к лечению в стационарных условиях	46
5.2.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях	46
5.2.6	Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях	46

5.2.7	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в условиях стационара	47
5.2.8	Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	47
5.2.9	Требования к диетическим назначениям и ограничениям	47
5.2.10	Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам	47
5.2.11	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	47
5.2.12	Возможные исходы и их характеристика	47
6	Графическое, схематическое представления протокола лечения больных	49
6.1	Рисунок 1. Температурный лист больного тропической малярией. Неправильный тип лихорадки. Диагностическая ошибка и поздняя диагностика тропической малярии. Угнетение развития возбудителя сульфаниламидами. Эффект от лечения мефлохином.	49
6.2	Рисунок 2. Температурный лист больного трехдневной малярией. Ремитирующий тип лихорадки. Интервал между пароксизмами 48 часов.	50
6.3	Рисунок 3. Температурный лист больного трехдневной малярией. Ремитирующий тип лихорадки. Интервал между пароксизмами 72 часа.	51
7	Мониторинг протокола лечения больных	51
8	Экспертиза проекта протокола лечения больных	51
9	Приложения	52
10	Библиография	53

## ВВЕДЕНИЕ

Клинические рекомендации (протокол лечения) «Малярия у взрослых» разработаны:

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города
Кожевникова Галина Михайловна	Заведующая кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ "Российский университет дружбы народов", доктор медицинских наук профессор	105275, г. Москва. 8-ая ул. Соколиной горы, д.15 корп.5	+7(495)365-25-33
Токмалаев Анатолий Карпович	Профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ "Российский университет дружбы народов", доктор медицинских наук	105275, г. Москва. 8-ая ул. Соколиной горы, д.15 корп.5	+7(495)365-25-33
Голуб Вениамин Петрович	доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ "Российский университет дружбы народов", кандидат медицинских наук	105275, г. Москва. 8-ая ул. Соколиной горы, д.15 корп.5	+7(495)365-25-33
Половинкина Надежда Александровна	доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ "Российский университет дружбы народов", кандидат медицинских наук	105275, г. Москва. 8-ая ул. Соколиной горы, д.15 корп.5	+7(495)365-25-33
Шестакова Ирина Викторовна	Главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО "МГМСУ им. А.И. Евдокимова" Минздрава России	105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, корп. АБК	+7(495)365-60-39

## 1. Область применения

Протокол лечения больных «Малярия у взрослых» предназначен для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

## 2. Нормативные ссылки

В клинических рекомендациях (протоколе) использованы ссылки на следующие документы:

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724);

Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;

Приказ Минздравсоцразвития России №1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрирован в Минюсте 24 января 2012, регистрационный № 23010;

Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный №18247;

Приказ Минздрава России от 29 декабря 2012 г. № 1629н «Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи»;

Методический рекомендации Минздравсоцразвития России от 06.08.2007 г. № 5950-РХ «О проведении исследования на ВИЧ-инфекцию».

СП 3.1/3.2.1379 – 03"Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней"

СП 1.3.2322-08"Безопасность работы с микроорганизмами 3-4 группы патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней"

СП 1.3.2518-09 "Безопасность работы с микроорганизмами 3-4 группы патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. Дополнения и изменения № 1 к СП 1.3.2322-08"

СанПиН 3.2.1333 – 03"Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации"

МУК 3.2.987-00 «Паразитологическая диагностика малярии»;

МУ 3.2.1756-03 «Эпидемиологический надзор за паразитарными болезнями».

Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XIV- М.: «Эхо», 2013. – 980 с.

World Health Organization. Guidelines for the treatment of Malaria. WHO, Geneva. 2010. - 141 p.

## 3. Термины, определения и сокращения

В документе применяются термины в интерпретации, делающей их однозначными для восприятия медицинскими работниками. Для целей настоящего нормативного документа используются следующие термины, определения и сокращения:

Клинические рекомендации (протокол лечения)	Нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.
Модель пациента	Сконструированное описание объекта (заболевание, синдром, клиническая ситуация), регламентирующее совокупность клинических или ситуационных



	характеристик, выполненное на основе оптимизации выбора переменных (осложнение, фаза, стадия заболевания) с учетом наибольшего их влияния на исход и значимых причинно-следственных связей, определяющее возможность и необходимость описания технологии оказания медицинской помощи.
Нозологическая форма	Совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.
Заболевание	Возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма;
Основное заболевание	Заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.
Сопутствующее заболевание	Заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.
Тяжесть заболевания или состояния	Критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.
Исходы заболеваний	Медицинские и биологические последствия заболевания.
Последствия (результаты)	Исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.
Осложнение заболевания	Присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.
Состояние	Изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.
Клиническая ситуация	Случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.
Синдром	Состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических

	признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.
Симптом	Любой признак болезни, доступный для определению независимо от метода, который для этого применялся
Пациент	Физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.
Медицинское вмешательство	Выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности;
Медицинская услуга	Медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение;
Качество медицинской помощи	Совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.
Физиологический процесс	Взаимосвязанная совокупная деятельность различных клеток, тканей, органов или систем органов (совокупность функций), направленная на удовлетворение жизненно важной потребности всего организма.
Функция органа, ткани, клетки или группы клеток	Составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.
Формулярные статьи на лекарственные препараты	Фрагмент протоколов лечения больных, содержащий сведения о применяемых при определенном заболевании (синдроме) лекарственных препаратах, схемах, и особенностях их назначения.

**В тексте используются следующие сокращения:**

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
WHO	World Health Organization
ОМС	Обязательное медицинское страхование граждан
МКБ-10	Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра
ЭЭШ	Экзоэритроцитарная шизогония
ЭШ	Эритроцитарная шизогония
ЛС	Лекарственное средство
ЮВА	Юго-Восточная Азия

ПМУ	Простая медицинская услуга
МЗ РФ	Министерство здравоохранения Российской Федерации
ОКОНХ	Общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства
ФЗ	Федеральный закон

#### 4. Общие положения

Протокол лечения больных «Малярия у взрослых» разработан для решения следующих задач:

- ▲ проверки на соответствие установленным Протоколом требований при проведении процедуры лицензирования медицинской организации;
- ▲ установление единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики больных малярией;
- ▲ унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи больным малярией;
- ▲ обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;
- ▲ разработка стандартов медицинской помощи и обоснования затрат на ее оказание;
- ▲ обоснования программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению;
- ▲ проведения экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- ▲ выбора оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- ▲ защиты прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

Область распространения настоящего протокола лечения больных малярией - медицинские организации вне зависимости от их форм собственности.

#### Методология

##### Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

##### Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 10 лет.

##### Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- ▲ Консенсус экспертов;
- ▲ Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

**Таблица 1**

#### Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Уровни доказательств	Описание
I++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
I+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок

1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

- ▲ Обзоры опубликованных мета-анализов;
- ▲ Систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Описание методов, использованных для анализа доказательств:**

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

**Таблицы доказательств:**

таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**

консенсус экспертов.

**Таблица 2**

**Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:**

Сила	Описание
<b>A</b>	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов

<b>В</b>	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
<b>С</b>	группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
<b>Д</b>	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства, из исследований, оцененных, как 2+

### **Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs):**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

#### **Экономический анализ:**

Экономический анализ не проводился.

#### **Метод валидации рекомендаций:**

- ▲ внешняя экспертная оценка;
- ▲ внутренняя экспертная оценка.

#### **Описание метода валидации рекомендаций:**

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

#### **Консультация и экспертная оценка:**

Клинические рекомендации были представлены для дискуссии в предварительной версии на VI Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням – 24-26 марта 2014 года и на заседании Профильной комиссии по специальности «инфекционные болезни» Минздрава РФ 25 марта и 8 октября 2014 г. Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте Национального Научного Общества Инфекционистов (<http://nnoi.ru>) для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

#### **Рабочая группа:**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

#### **Основные рекомендации:**

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

#### **Ведение протокола:**

Осуществляется кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ "Российский университет дружбы народов". Система ведения предусматривает взаимодействие РУДН со всеми заинтересованными организациями.

#### 4.1 Определение и понятия

Малярия (malaria – англ.; paludisme – франц.) – трансмиссивная протозойная болезнь человека, характеризующаяся циклическим течением, возможностью рецидивов, проявляющаяся лихорадочными пароксизмами, гепатоспленомегалией, анемией.

В настоящее время малярия остается наиболее широко распространенной в мире тропической болезнью и является серьезнейшей проблемой здравоохранения для 110 стран Азии, Африки, Южной Америки.

##### Страны, эндемичные по малярии

Континент, регион	Страна
Европа	Азербайджан*, Армения, Таджикистан*, Туркменистан*, Турция*
Азия и Океания	Афганистан, Бангладеш, Бутан, Вануату, Вьетнам, Индия, Индонезия, Иран, Ирак, Йемен, Камбоджа, КНР, Лаос, Малайзия, Мьянма, Непал, ОАЭ, Оман, Пакистан, Папуа-Новая Гвинея, Саудовская Аравия, Соломоновы Острова, Сирия, Таиланд, Филиппины, Шри-Ланка
Африка	Алжир, Ангола, Бенин, Ботсвана, Буркина-Фасо, Бурунди, Габон, Гамбия, Гана, Гвинея, Гвинея-Бисау, Джибути, Египет, Заир, Замбия, Зимбабве, Камерун, Кабо-Верде, Кения, Конго, Кот-д'Ивуар, Коморские острова, Либерия, Маврикий, Мавритания, Мадагаскар, Малави, Мали, Марокко, Мозамбик, Намибия, Нигер, Нигерия, Сан-Томе и Принсипи, Свазиленд, Сенегал, Сомали, Судан, Сьерра-Леоне, Танзания, Того, Уганда, ЦАР, Чад, Экваториальная Гвинея, Эфиопия, Эритрея, ЮАР
Центральная и Южная Америка	Аргентина, Белиз, Боливия, Бразилия, Венесуэла, Гаити, Гайана, Гватемала, Гвиана Французская, Гондурас, Доминиканская Республика, Колумбия, Коста-Рика, Мексика, Никарагуа, Панама, Парагвай, Перу, Сальвадор, Суринам, Эквадор.

\* отнесены к Европейскому региону ВОЗ

Распространение малярии в эндемичных странах носит зонально-очаговый характер, определяемый сочетанием природных и социально-экономических факторов в каждой конкретной местности. По данным ВОЗ в настоящее время 82 страны мира являются высоко эндемичными и находятся в стадии борьбы с малярией, 12 стран - в предэлиминационном периоде, 16 стран достигли элиминации малярии на своих территориях и 27 стран получили статус «свободных от малярии», подтвержденный сертификатом ВОЗ. До сих пор в странах с наибольшей заболеваемостью, на борьбу с малярией уходит до 40% расходов на здравоохранение. В этих странах от 30% до 50% госпитализаций и до 60% вызовов врача на дом приходится на малярию.

К 2015 году ВОЗ рассчитывает победить заболевание в 8-10 странах и сохранить жизни трех миллионов человек. В частности, европейское бюро организации планирует к этому сроку искоренить малярию на всей своей территории. Каждый год в Европу завозится около 10 000 случаев малярии, причём смертность достигает 1,1% среди пациентов с тропической малярией. В 2011 году в 30 субъектах Российской Федерации зарегистрировано 4 вида

малярии: тропической – 40 случаев, трехдневной – 39 случаев, овале – 4 случая, четырехдневной – 3 случая. Россия присоединилась к Программе элиминации малярии в странах Европейского региона ВОЗ к 2015 году, и успешно выполняет взятые обязательства. Это подтверждает маляриологическая ситуация в стране: эпидемические вспышки отсутствуют, число местных случаев малярии снижено до единичных, сроки выявления больных сокращаются.

По данным ВОЗ с 2000 года показатели смертности от малярии снизились более чем на 25% на глобальном уровне и на 33% в Африканском регионе. По последним оценкам ВОЗ в 2012 году произошло около 207 миллионов случаев заболевания малярией (в пределах неопределенности от 135 миллионов до 287 миллионов) и предположительно 627 000 случаев смерти (в пределах неопределенности от 473 000 до 789 000). С 2000 года глобальные показатели смертности от малярии снизились на 45%, а в Африканском регионе ВОЗ — на 49%. 86% умерших от малярии в мире составляют дети первых 5 лет жизни. Уровень смертности от малярии среди детей в Африке снизился на 54% по сравнению с показателями 2000 года.

#### 4.2 Этиология и патогенез

Возбудители малярии относятся к типу простейших (*Protozoa*), классу споровиков (*Sporozoa*), семейству плазмодид (*Plasmodiidae*), роду плазмодиев (*Plasmodium*). В настоящее время известно более 60 видов плазмодиев малярии. Малярию человека вызывают четыре вида: *Plasmodium vivax* – возбудитель трёхдневной малярии, *P. malariae* – возбудитель четырехдневной малярии, *P. falciparum* – возбудитель тропической малярии и *P. ovale* – возбудитель трёхдневной овале-малярии. В экспериментальных и иногда в естественных условиях возможно заражение человека зоонозными видами плазмодиев обезьян (*P. knowlesi*, *P. cynomolgi* и др.). Тяжёлые случаи малярии у людей, вызванной *P. knowlesi*, стали регистрироваться с 2004 г. среди туристов в Юго-Восточной Азии.

В эндемичных странах, где существует передача нескольких видов возбудителей малярии, нередко регистрируется микст-инфекция и в крови больного человека могут обнаруживаться разные виды возбудителей малярии.

Малярийные паразиты в процессе своей жизнедеятельности проходят следующие циклы развития со сменой хозяев: бесполое развитие (шизогония) – протекает в организме промежуточного хозяина – человека; половое развитие (спорогония) - в организме окончательного хозяина – самки комара рода *Anopheles*.

##### Стадии течения малярии

Стадии патогенеза		Характеристика
Инфицирование	Спорозоитное	Спорозоиты попадают в организм человека при укусе зараженной самки малярийного комара. Через 15-45 минут спорозоиты заносятся в печень, где внедряются в гепатоциты.
	Шизонтное	Заражение происходит при переливании донорской крови, при повторных инъекциях не стерильными шприцами. В таких случаях паразиты эритроцитарного цикла попадают в русло крови минуя печень.
	Вертикальное	Разновидность шизонтного заражения. Инфицирование плода от матери происходит через плаценту или во время родов. В русло крови плода попадают различные стадии плазмодиев малярии эритроцитарного цикла.

Экзоэритроцитарная шизогония (ЭЭШ, тканевой цикл)	Тканевая шизогония	Обязательная фаза при спорозoitном заражении. В печени паразиты увеличиваются в размерах, многократно делятся и образуют множество мелких одноядерных форм – мерозоитов. Эта стадия развития паразита не сопровождается какими-либо клиническими проявлениями и примерно соответствует инкубационному периоду болезни. Минимальная продолжительность экзоэритроцитарной стадии составляет 5-7 суток у <i>P.falciparum</i> , 6-8 сут. у <i>P.vivax</i> , 9 сут. у <i>P.ovale</i> и 14-16 сут. у <i>P.malariae</i> .
	Особенности тканевой шизогонии <i>P.vivax</i> и <i>P.ovale</i>	Популяция спорозоитов этих паразитов гетерогенная. Некоторая часть из них созревает в течение 6-9 суток (тахиспорозоиты), другие (гипнозоиты) длительно остаются в печени и созревают только через 6-14 месяцев.
	Особенности тканевой шизогонии <i>P.falciparum</i> и <i>P.malariae</i>	Спорозоиты этих плазмодиев однородны, гипнозоитов не имеют.



<p>Эритроцитарная шизогония (ЭШ)</p>	<p>Тканевые мерозоиты после завершения экзоэритроцитарной шизогонии выходят из печени в кровь, внедряются в эритроциты и дают начало циклическому процессу развития плазмодиев - эритроцитарной шизогонии.</p> <p>Эритроцитарная шизогония сопровождается циклическим развитием паразитов и их множественным делением, в результате чего эритроцит разрушается, а освободившиеся мерозоиты проникают в новые клетки красной крови. Часть мерозоитов после попадания в эритроцит развивается в половые формы – женские (макрогаметоциты) или мужские (микрогаметоциты). Дальнейшее половое развитие паразита возможно только в организме комара-переносчика.</p> <p>Малярийный пароксизм связан с завершением эритроцитарной шизогонии, массовым распадом эритроцитов и выходом в кровяное русло большого числа мерозоитов, продуктов метаболизма паразитов и гемолиза, обладающих пирогенными и токсическими свойствами, что приводит к развитию лихорадочной реакции. Приступ может возникнуть лишь тогда, когда число паразитов достигает «пирогенного порога». При трехдневной, овале- и четырехдневной малярии для наступления приступа должно быть около 100 паразитов в 1 мкл крови, при тропической – до 600.</p> <p>Продолжительность развития возбудителей малярии в эритроцитах составляет для <i>P.vivax</i>, <i>P. ovale</i>, <i>P. falciparum</i> 48 часов, для <i>P. malariae</i> – 72 часа, а для <i>P. knowlesi</i>, также способного вызвать заболевание у человека, – 24 часа. Соответственно лихорадочные приступы малярии повторяются каждые 48 часов при трехдневной и овале-малярии и через 72 часа при четырехдневной.</p> <p>Продолжительность эритроцитарной шизогонии у <i>P. falciparum</i> составляет 48 часов, однако в организме больного тропической малярией параллельно формируются несколько субпопуляций паразита, развивающихся несинхронно. Эритроцитарные циклы разных субпопуляций наслаиваются друг на друга, сроки окончания их очередного эритроцитарного цикла шизогонии не совпадают, что определяет отсутствие циклической периодичности пароксизмов лихорадки при тропической малярии.</p>
<p>Факторы, вызывающие нарушение микроциркуляции</p>	<p>Активированные под влиянием паразитарных антигенов лимфоциты и макрофагальные клетки выделяют большое количество цитокинов, в частности, интерлейкинов и фактора некроза опухоли (TNF), свободных окислительных радикалов, происходит активация системы комплемента. Это приводит к повреждению стенок кровеносных сосудов, прежде всего на уровне микроциркуляторного русла. Основным механизмом развития осложнений при тропической малярии, является скопление (секвестрация) инвазированных эритроцитов в сосудах внутренних органов, преимущественно головного мозга, а также почек, печени, кишечника, костного мозга, плаценты и др. Это обусловлено изменениями свойств эритроцитов, проявляющихся цитоадгезией и розетингом. Цитоадгезия - приклеивание поражённых эритроцитов к эндотелиальным клеткам, приводит к</p>

	<p>секвестрации в капиллярах и посткапиллярных венулах. Основная роль в цитоадгезии отводится специфическим белкам-лигандам, индуцируемым паразитом на поверхности эритроцитов и рецепторами, находящимися на наружной поверхности эндотелиальных клеток. В результате закупорки сосудов развивается ишемия поражённых органов. На мембранах пораженных эритроцитов появляются протуберанцы (кнобы), которые контактируют с выростами в форме псевдоподий, образующимися на эндотелиальных клетках. Некоторые разновидности <i>P.falciparum</i> имеют свойство вызывать прилипание здоровых эритроцитов к инфицированным, что приводит к образованию "розеток". Эритроциты становятся ригидными, что ухудшает реологические свойства крови и усугубляет нарушение микроциркуляции.</p>	
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Факторы агрессии</p>	<p>Гипоксия</p>	<p>Причинами гипоксии являются:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-недостаточность кислородно-транспортной функции зараженных эритроцитов;</li> <li>- анемия за счет разрушения эритроцитов находящимися в них паразитами. <i>P.vivax</i> и <i>P.ovale</i> инфицируют преимущественно молодые эритроциты, <i>P.malariae</i> поражает зрелые эритроциты, <i>P.falciparum</i> инфицирует эритроциты различной степени зрелости, поэтому паразитемия наиболее быстро нарастает при тропической малярии с поражением 20% и более эритроцитов, и последующему их гемолизу;</li> <li>- аутоиммунные механизмы или присоединение циркулирующих иммунных комплексов к неинфицированным эритроцитам;</li> <li>- повышенная активность элементов ретикулогистиоцитарной системы, фагоцитирующей как пораженные, так и нормальные эритроциты;</li> <li>-гиперплазия ретикулоэндотелиальных элементов селезенки с угнетением гемопоэза и усилением анемии и тромбоцитопении;</li> </ul> <p>Наименее устойчива к гипоксии ткань мозга, что играет важную роль в генезе церебральной малярии.</p>
	<p>Нарушения в системе свертывания крови</p>	<p>ДВС синдром, тромбоцитопения, гипофибриногенемия.</p>
	<p>Гипогликемия</p>	<p>Уменьшение всасывания углеводов и торможение глюконеогенеза в печени вызывает гипогликемию. В том же направлении действует и увеличение потребления глюкозы клетками хозяина и паразита. Некоторые противомаларийные препараты (хинин, фанзидар и др.) усиливают дисфункцию печени. Лечение хинином вызывает стимуляцию инсулин-продуцирующих клеток поджелудочной железы, что также усугубляет гипогликемию. Гипогликемия и гипоксия активируют анаэробный гликолиз, что приводит к накоплению лактата в крови и цереброспинальной жидкости, возникновению ацидоза, который является одной из основных причин летального исхода при тяжелой тропической малярии.</p>

Иммунитет	<p>Восприимчивость к малярии всеобщая. Исключение составляют коренные жители Западной Африки, обладающие врожденной невосприимчивостью к <i>P.vivax</i>, обусловленной отсутствием на эритроцитах африканцев рецептора для мерозоитов этого вида - изоантигенов Даффи (Fya или Fyb). Легко болеют тропической малярией также носители аномального гемоглобина S (серповидно-клеточная анемия) и лица с некоторыми другими генетически обусловленными аномалиями гемоглобина и ферментов эритроцитов (дефицит Г-6-ФДГ).</p> <p>Для гиперэндемичных очагов тропической Африки, где преобладает <i>P. falciparum</i>, характерна относительно стабильная иммунологическая структура коренного населения:</p> <p>а) дети в возрасте до 6 месяцев не заболевают малярией благодаря пассивному иммунитету, передаваемому от матери;</p> <p>б) дети в возрасте 6 - 24 месяцев в большинстве поражены <i>P. falciparum</i>, т.к. пассивный иммунитет угасает, активный у них ещё не развивается; в этой группе наблюдается самая высокая летальность от малярии;</p> <p>в) у детей старше 2 лет <i>P. falciparum</i> обнаруживается реже, течение малярии смягчено в результате приобретенного иммунитета, с увеличением возраста интенсивность паразитемии снижается;</p> <p>г) у взрослых - <i>P.falciparum</i> обнаруживается редко вследствие высокой напряженности иммунитета, клинические симптомы инфекции часто отсутствуют.</p> <p>Иммунитет у населения эндемичных районов нестойкий, нестерильный, поддерживается постоянным присутствием паразита в крови. При выезде из очага и прекращении антигенной стимуляции иммунитет быстро исчезает, но сохраняется иммунная память.</p> <p>У не иммунных лиц восприимчивость к малярии абсолютная.</p>
-----------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### 4.3 Классификация и клиническая картина

##### Классификация малярии

I. Международная классификация болезней X пересмотра (МКБ-10):

B50 Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*

B50.0 Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum* с церебральными осложнениями

B50.8 Другие виды тяжелой и осложненной малярии, вызванной *Plasmodium falciparum*

B50.9 Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*, неуточненная

B51 Малярия, вызванная *Plasmodium vivax*

B51.0 Малярия, вызванная *Plasmodium vivax*, осложненная разрывом селезенки

B51.8 Малярия, вызванная *Plasmodium vivax*, с другими осложнениями

B51.9 Малярия, вызванная *Plasmodium vivax*, без осложнений

B52 Малярия, вызванная *Plasmodium malariae*

B52.0 Малярия, вызванная *Plasmodium malariae*, с нефропатией

B52.8 Малярия, вызванная *Plasmodium malariae*, с другими осложнениями

B52.9 Малярия, вызванная *Plasmodium malariae*, без осложнений

B53 Другие виды паразитологически подтвержденной малярии

B53.0 Малярия, вызванная *Plasmodium ovale*

B53.1 Малярия, вызванная плазмодиями обезьян

B53.8 Другие паразитологически подтвержденные малярии, не классифицированные в других рубриках

В54 Малярия неуточненная

Р37.3 Врожденная малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*

Р37.4 Другая врожденная малярия

II. По виду возбудителя:

- трехдневная малярия (*vivax* – малярия, *malaria tertiana*);
- трехдневная овале-малярия (*ovale*-*malaria*);
- четырехдневная малярия (*malaria quartana*);
- тропическая малярия (*falciparum* - малярия, *malaria tropica*).

III. По времени развития инфекционного процесса:

- первичная;
- повторная;
- рецидивы (ранние и поздние, эритроцитарные и экзоэритроцитарные).

IV. По характеру клинического течения (рекомендация ВОЗ):

- неосложненная;
- тяжелая;
- осложненная.

V. Осложнения:

- церебральная малярия;
- острая почечная недостаточность;
- гемоглобинурийная лихорадка;
- малярийный алгид;
- острый отек легких;
- нефротический синдром;
- разрыв селезенки;
- ДВС синдром.

### Клиническая картина

**Трехдневная малярия.** Инкубационный период колеблется в пределах от 10-21 дня до 6-14 месяцев. Продромальные явления перед первичным малярийным приступом наблюдаются редко, но часто предшествуют рецидивам. Они проявляются чувством общего недомогания, слабостью, разбитостью, болями в поясничной области, конечностях, незначительным подъемом температуры тела, снижением аппетита, головной болью. Продолжительность продромального периода в среднем составляет 1-5 дней. Вначале температурная кривая носит неправильный характер (инициальная лихорадка), что объясняется несинхронным выходом в кровь нескольких генераций *P.vivax*. В последующем начинаются типичные малярийные пароксизмы с интермиттирующей трехдневной лихорадкой, свидетельствующие о формировании ведущей генерация паразитов в крови. В малярийном лихорадочном приступе клинически отчетливо выражены три фазы, непосредственно следующие одна за другой: стадия озноба, жара и потливости. Приступ начинается с озноба, интенсивность которого может быть разной: от легкого до потрясающего озноба. В это время больной ложится в постель, безуспешно пытается согреться, но озноб нарастает. Кожа становится сухой, на ощупь шероховатой или "гусиной", холодной, конечности и видимые слизистые цианотичными. Отмечаются сильная головная боль, иногда рвота, боли в суставах и поясничной области. Стадия озноба продолжается от нескольких минут до 1-2 часов и сменяется стадией жара. Больной сбрасывает с себя одежду, белье, но это не приносит ему облегчения. Температура тела достигает 40-41°C, кожные покровы становятся сухими и горячими, лицо краснеет. Головная боль, боли в поясничной области и суставах усиливаются. Стадия жара продолжается от одного до нескольких часов и

сменяется периодом потоотделения. Температура критически падает, потоотделение нередко профузное, поэтому больному приходится неоднократно менять белье. Ослабленный перенесенным приступом, больной вскоре засыпает. Продолжительность пароксизма составляет 6-10 часов. Характерным считается наступление приступов болезни в утренние и дневные часы. После пароксизма наступает период апирексии, который длится около 40 час. После 2-3 температурных пароксизмов отчетливо выявляются увеличенные в размерах печень и селезенка. Изменения в крови у больных характеризуются анемией, развивающейся постепенно со второй недели болезни. В периферической крови выявляется лейкопения, нейтропения с палочкоядерным сдвигом, относительный лимфоцитоз, анэозинофилия и повышенная СОЭ.

**Овале – малярия** по многим клинико-патогенетическим признакам сходна с трехдневной *vivax*-малярией. Инкубационный период продолжается 11-16 дней. При овале-малярии наблюдается склонность возбудителя к первичной латенции: длительность инкубационного периода может растянуться от 2-х месяцев до 2 и более лет. В клинической картине с первых дней болезни преобладает интермиттирующая трехдневная лихорадка, реже наблюдалась ежедневная. Лихорадочные пароксизмы с большим постоянством наблюдаются в вечерние часы, а не в первую половину дня, как это свойственно другим формам малярии. Овале-малярия характеризуется преимущественно легким течением с небольшим числом пароксизмов, которые протекают без выраженных ознобов и с меньшей высотой температуры тела на пике приступов. Характерна большая частота спонтанного прекращения пароксизмов при первичной атаке, что объясняют быстрым развитием высокого уровня иммунитета. При отсутствии лечения гистошизотропными препаратами возможны от 1 до 3 рецидивов с межрецидивным интервалом от 17 дней до 7 мес.

**Четырехдневная малярия**, вызываемая *P.malariae*, протекает обычно доброкачественно. Инкубационный период колеблется от 3 до 6 недель. Продромальные симптомы наблюдаются редко. Начало болезни острое. С первого приступа устанавливается интермиттирующая лихорадка с периодичностью приступов через 2 дня. Пароксизм обычно начинается в полдень, средняя его продолжительность около 13 часов. Период озноба длительный и резко выражен. Период жара продолжается до 6 часов, сопровождается головной болью, миалгиями, артралгиями, иногда тошнотой, рвотой. Может наблюдаться беспокойство больных и бред. В межприступный период состояние больных удовлетворительное. Анемия, гепатоспленомегалия развиваются медленно - не ранее чем через 2 недели от начала болезни. Проявления четырехдневной малярии купируются без лечения после 8-14 приступов, но процесс эритроцитарной шизогонии на низком уровне длится многие годы. Чаще всего болезнь протекает без активизации эритроцитарной шизогонии в виде паразитоносительства, что делает таких лиц потенциально опасными донорами. В эндемичных очагах четырехдневная малярия ответственна за развитие нефротического синдрома у детей с неблагоприятным прогнозом.

**Тропическая малярия** является наиболее тяжелой формой малярийной инфекции. Инкубационный период составляет 8-16 дней. В конце его у части неиммунных лиц отмечаются продромальные явления продолжительностью от нескольких часов до 1-2 дней: недомогание, слабость, разбитость, ломота в теле, миалгии и артралгии, головная боль. У большинства больных тропическая малярия начинается остро, без продромы, с подъема температуры тела до 38-39°C. Наличие в инфицированном организме нескольких ведущих генераций *P. falciparum* с разным временным окончанием цикла эритроцитарной шизогонии клинически выражается отсутствием циклической периодичности пароксизмов лихорадки. При наличии пароксизмов лихорадки, протекающих с поочередной сменой фаз, приступ начинается с озноба, продолжительность которого составляет от 30 минут до 1 часа. В этот период кожные покровы при осмотре бледные, холодные на ощупь, нередко с шероховатостью по типу «гусиной кожи». Озноб сопровождается подъемом температуры тела до 38-39°C. С прекращением озноба наступает вторая фаза пароксизма - жар. У больных появляется легкое чувство тепла, иногда они испытывают чувство истинного жара. Кожные

покровы становятся горячими на ощупь, лицо - гиперемировано. Продолжительность этой фазы - около 12 часов и она сменяется слабо выраженной потливостью. Температура тела падает до нормальных и субнормальных цифр и через 1-2 часа повышается снова. С большой частотой в начальном периоде болезни встречаются слабость, головная боль, а также миалгии и артралгии. В некоторых случаях начало тропической малярии сопровождается тошнотой, рвотой, диареей. Иногда регистрируются катаральные симптомы со стороны верхних дыхательных путей: кашель, насморк, боли в горле. В более поздние сроки наблюдаются герпетические высыпания на губах и крыльях носа. В острой стадии у больных отмечается гиперемия конъюнктивы, которая при тяжелом течении заболевания может сопровождаться петехиальными или более крупными субконъюнктивальными кровоизлияниями. В период разгара тропической малярии озноб менее выражен, чем в первые дни болезни, его продолжительность составляет всего 15-30 минут. Лихорадка продолжается сутками, периоды апирексии регистрируются редко. При легком течении болезни высота температуры тела у больных достигает 38,5°C, продолжительность лихорадки – 3 - 4 дня; при средней степени тяжести, соответственно - 39-39,5°C и 6 – 7 дней. Тяжелое течение болезни характеризуется повышением температуры тела до высокого уровня - 40°C и выше, а продолжительность её составляет 8 и более дней. Длительность отдельных пароксизмов (а по существу наслоение нескольких) при тропической малярии доходит до 30-40 часов. Преобладает неправильный тип температурной кривой, реже наблюдается ремитирующий, изредка - интермиттирующий и постоянный типы. Увеличение печени обычно определяется на 3-й день болезни, увеличение селезенки - также с третьего дня, но выявляется чаще только перкуторно, четкая пальпация ее становится возможной лишь на 5-6 день болезни. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости увеличение размеров печени и селезенки определяется уже на 2-3 день от начала клинических проявлений тропической малярии. Нарушения пигментного обмена наблюдаются только у больных с тяжелым и среднетяжелым (реже) течением тропической малярии. Более чем трехкратное повышение аминотрансфераз в сыворотке крови расценивают как показатель неблагоприятного прогноза. К метаболическим нарушениям при тропической малярии относят изменения в системе гемостаза и гипогликемию. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы имеют функциональный характер, проявляясь тахикардией, приглушенностью сердечных тонов, гипотонией. Изредка выслушивается преходящий систолический шум на верхушке сердца. При тяжелой форме болезни появляются изменения на ЭКГ в виде деформации конечной части желудочкового комплекса – уплощения и обратной конфигурации зубца Т, снижения сегмента ST. Одновременно наблюдается снижение вольтажа зубцов R в стандартных отведениях. У больных с церебральной формой изменения зубца P имеют тип P-pulmonale. При тропической малярии часто наблюдаются нарушения со стороны ЦНС, связанные с высокой лихорадкой и интоксикацией: головные боли, рвота, явления менингизма, судороги, сонливость, иногда делириоподобные состояния, но в отличие от церебральной формы, сознание больного сохранено. Характерными признаками среднетяжелой и тяжелой малярийной инфекции являются гемолитическая анемия и лейкопения, а в лейкоцитарной формуле отмечаются эозино- и нейтропения, относительный лимфоцитоз. При тяжелых формах болезни нередко отмечается нейтрофильный лейкоцитоз; СОЭ постоянно и значительно повышена. Тромбоцитопения - признак, типичный при всех видах малярийной инфекции. Как и при других инфекционных болезнях у больных наблюдается лихорадочная альбуминурия преходящего характера.

### **Осложнения**

Неблагоприятными прогностическими клиническими признаками, указывающими на возможность развития злокачественной малярии, являются ежедневная лихорадка, отсутствие апирексии между приступами, сильная головная боль, генерализованные судороги, повторяющиеся чаще 2-х раз за 24 часа, децеребрационная ригидность, гемодинамический шок (систолическое давление ниже 70 мм рт. ст. у взрослого и менее 50

мм рт. ст. у ребенка). Об этом свидетельствуют также результаты микроскопического исследования крови: высокая паразитемия (более 100 тысяч *P. falciparum* в 1 мкл крови), обнаружение различных возрастных стадий паразита в периферической крови, наличие гаметоцитов, нарастающий лейкоцитоз (более  $12,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Показателями плохого прогноза являются также следующие лабораторные данные: снижение глюкозы крови менее 2,2 ммоль/л, ацидоз (рН артериальной крови ниже 7,25, щелочной резерв менее 15 ммоль/л), более чем трехкратное повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови, а также низкий уровень глюкозы в цереброспинальной жидкости и высокий уровень молочной кислоты (более 6 ммоль/л), выраженная гипоальбунемия.

**Церебральная малярия (малярийная кома)** может являться осложнением первичной, повторной и рецидивирующей малярии, но чаще наблюдается при первичной малярии. Встречается преимущественно у детей, беременных женщин и у лиц молодого и среднего возраста. В клинике церебральной малярии выделяют три периода: сомноленции, сопора и истинной комы. Стадия сомноленции характеризуется психической и физической вялостью больного, быстрым истощением. Больной ориентирован во времени и пространстве, но в контакт вступает неохотно, отвечает на вопросы односложно, быстро утомляется. Сухожильные рефлексы сохранены. Следующая за ней стадия сопора проявляется глубокой протрацией больного с редкими проблесками сознания. Возможны атаксия, амнезия, судороги, иногда эпилептиформного характера. Роговичные рефлексы сохранены, зрачки нормальные. Сухожильные рефлексы повышены, появляются патологические рефлексы. При истинной коме больной без сознания, на внешние раздражители не реагирует. Наблюдаются нарушение конвергенции, расходящееся косоглазие, плавающие движения глазных яблок при открытых веках (как будто больной осматривает потолок), горизонтальный и вертикальный нистагм, паралич VI пары черепно-мозговых нервов; сухожильные и брюшные рефлексы отсутствуют, резко нарушены вегетативные функции. Выражены патологические рефлексы Кернига, Брудзинского, Бабинского, Россоломо и др. Наблюдается ригидность мышц затылка. У больных коматозной малярией отмечается недержание мочи и кала. У детей старше 4-х лет и взрослых для оценки степени нарушения сознания и комы, как и при других поражениях ЦНС, используют шкалу комы Глазго (1974), состоящую из трёх тестов, оценивающих реакцию открывания глаз, речевые и двигательные реакции. В соответствии с интерпретацией шкалы, минимальное количество баллов - 3 означает гибель коры ГМ, 4-8 баллов соответствует состоянию комы, 9-12 баллов - сопора, 13-14 баллов - оглушения, максимальное число 15 - соответствует о ясному сознанию у пациента. При церебральной малярии возможно развитие **психозов**. Они являются следствием дистрофических изменений в паренхиме мозга. В остром периоде психозы протекают в виде делирия, аменции, эпилептических припадков, маниакальных состояний. Для постмалярийных психозов характерны депрессия, психическая слабость, истерия, шизофренические синдромы, у детей возможна временная задержка психического развития.

**Острая почечная недостаточность** устанавливается при уменьшении выделения мочи менее 400 мл/сут у взрослого и менее 12 мл/кг у детей (и нет эффекта применения фуросемида), креатинин сыворотки крови превышает 265 ммоль/л, мочевины - более 21,4 ммоль/л, возникает гиперкалиемия. Различают стадии ОПН: начальную, олиго-анурии, полиурии.

**Гемоглобинурийная лихорадка** является следствием массивного внутрисосудистого гемолиза, что может быть обусловлено интенсивной инвазией или применением некоторых противомаларийных препаратов (хинин, примахин, сульфаниламиды) у лиц с дефицитом фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД). При тяжелой ее форме развиваются интенсивная желтуха, выраженный геморрагический синдром, анемия и анурия, сопровождающиеся ознобом, высокой лихорадкой ( $40^\circ\text{C}$ ), болями в поясничной области, повторной рвотой желчью, миалгиями, артралгиями. Моча приобретает темно-коричневый

цвет, что обусловлено наличием оксигемоглобина. Число эритроцитов в тяжелых случаях снижается до  $1 \cdot 10^{12}/л$ , а уровень гемоглобина – до 20-30 г/л. Паразитов в крови при малярийной гемоглобинурии очень мало или они вовсе не обнаруживаются. При быстрой отмене противомаларийного препарата, вызвавшего гемолиз эритроцитов, состояние больного улучшается без серьезных последствий. В тяжелых случаях из-за развития острой почечной недостаточностью прогноз может быть неблагоприятным.

**Малярийный алгид** характеризуется клиническими проявлениями, свойственными инфекционно-токсическому шоку: нарушениями гемодинамики, микроциркуляции, нарушениями в системе гемостаза, полиорганной недостаточностью и гипотермией. В отличие от церебральной малярии сознание сохранено, хотя в дальнейшем возможно развитие комы, приводящей к летальному исходу. Алгид может развиваться на фоне отека легких, метаболического ацидоза и резкого обезвоживания. Обычно отмечается высокий уровень паразитемии. Прогноз во многом зависит от своевременного и адекватного лечения.

**Острый отёк лёгких** у больных тропической малярией часто приводит к летальному исходу. Механизм этого тяжелейшего осложнения окончательно не изучен. Отёк легких может быть спровоцирован избыточной регидратацией, гипопроотеинемией. Он может развиваться и на фоне нормального давления в малом круге кровообращения. В настоящее время большинство исследователей острую дыхательную недостаточность при тропической малярии склонны рассматривать как проявление острого респираторного дистресс-синдрома взрослых.

**Разрыв селезенки.** Это осложнение может быть редким, но грозным осложнением при любой клинической форме малярии, с гиперреактивной спленомегалией или без нее. Разрыв органа может быть вызван перекрутом её ножки с острым застоем крови и развитием субкапсулярной гематомы.

**Нефротический синдром** является осложнением четырехдневной малярии. Развивается чаще у детей в возрасте 5 - 8 лет, у которых преимущественно и регистрируется четырехдневная малярия. Отличается медленным, неуклонно прогрессирующим течением с нарастанием протеинурии, гипопроотеинемии, распространенными отеками, гипертонией и почечной недостаточностью. Отеки столь выражены, что дети не могут открыть глаза. Протеинурия достигает 10-20 г/сут. Белки мочи содержат значительное количество глобулинов, в некоторых случаях экскреция глобулинов превышает экскрецию альбумина. Это является следствием высокого уровня малярийных антител в сыворотке крови и потерей их с мочой, характерна тяжелая гипопроотеинемия.

При тропической малярии возможны **поражения** роговой оболочки глаза, реже встречаются ирит, иридоциклит, помутнение стекловидного тела, неврит зрительного нерва, хориоретинит и кровоизлияния в сетчатку. Иногда наблюдается неврит зрительного нерва, имеются сообщения о параличах глазных мышц, вызванных поражением III, IV и VI пар черепно-мозговых нервов, паралич аккомодации.

К частым осложнениям всех форм малярийной инфекции является гипохромная **анемия**. Тяжелая анемия диагностируется в случаях, когда гематокрит падает ниже 20%, а уровень гемоглобина менее 50 г/л.

**ДВС синдром.** Серьезными проявлениями малярии являются нарушения гемостаза: кровоточивость десен, кровоизлияние в сетчатку глаз, спонтанные носовые и желудочно-кишечные кровотечения.

#### 4.4 Общие подходы к диагностике

Диагностика малярии производится путем сбора анамнеза, клинического осмотра и лабораторных методов обследования и направлена на определение нозологии и клинической формы, тяжести состояния, выявление осложнений и показаний к лечению, а также на выявление в анамнезе факторов, которые препятствуют немедленному началу лечения или требующие коррекции лечения в зависимости от сопутствующих заболеваний или иных факторов.



Таковыми факторами могут быть:

- наличие устойчивости возбудителя болезни к применяемым средствам лечения;
- наличие непереносимости лекарственных препаратов и материалов, используемых на данном этапе лечения;
- неадекватное психо-эмоциональное состояние пациента перед лечением;
- угрожающие жизни острое состояние/заболевание или обострение хронического заболевания, требующее привлечение врача-специалиста по профилю;
- отказ от лечения.

#### 4.5 Клиническая дифференциальная диагностика характера заболевания

##### Клинические критерии диагностики малярии

Диагноз «Малярия» предполагается в случаях:

- острого развития заболевания с высокой приступообразной лихорадкой, ознобами и потливостью, увеличением печени и селезенки и анемией;
- гепатоспленомегалии невыясненного генеза
- анемии невыясненного генеза

Признак	Характеристика	Сила*
Лихорадка	Высокая, в виде пароксизмов, интермиттирующая, ремитирующая, постоянная или неправильного типов	В
	Фазовость лихорадочного пароксизма: озноб, жар и потливость	
	Время суток развития пароксизма	
	Длительность периода апиреksии	
Анемия	Степень выраженности	С
Синдром гепатоспленомегалии	Увеличение размеров печени и селезенки	Д
Миалгия, артралгия	Во время лихорадочного пароксизма	Д
Синдром цитолиза печеночных клеток и нарушения пигментного (билирубинового) обмена печени	Повышение аланинаминотрансаминазы, аспаратаминотрансаминазы. Нарушение пигментного обмена печени, клинически проявляющееся желтухой и повышением свободного билирубина	С
Поражение нервной системы	Нервно-психические нарушения, вследствие развития малярийного энцефалита и менингоэнцефалита, характерны для тяжелой тропической малярии	Д

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

##### Критерии оценки течения малярии по клиническим признакам в зависимости от этиологии

Клинические признаки	Виды малярии				
	Трехдневная	Трехдневная овале-малярия	Четырехдневная	Тропическая	
Инкубационный период	10-21 день или 20 мес.	11-16 дней или 7-10 мес.	3-6 недель	8-16 дней	
Продромальный период	Есть	Есть редко	Редко	Есть	
л	Выраженность	40-41°С	38-39°С	39-40°С	38-39°С

и х о р а д к а	Начало пароксизма	Утро	Вечер	Полдень	Вторая половина дня
	Длительность пароксизма	6-10 часов	6-10 часов	13 часов	3-7 дней
	Характер	Интермиттирующий	Интермиттирующий	Интермиттирующий	Ремитирующий, неправильный, постоянный
	Период апирексии	40 часов	40 часов	60 часов	Нет
Интоксикация		Выражена	Слабо выражена	Слабо выражена	Выражена
Гепато- и спленомегалия		Конец 1 нед.	Конец 1 нед.	Через 2 нед.	2-3 день болезни
Анемия		Со второй нед.	На второй нед.	Слабо выражена	Выражена при тяжелом течении
Гипогликемия		Слабо выражена	Не выражена	Не выражена	Част, выражена
Нервно-психические нарушения		Слабо или умеренно выражены во время пароксизма	Слабо выражены во время пароксизма	Слабо выражены во время пароксизма	Часто. Выражены вплоть до коматозного состояния
Продолжительность болезни без лечения		1,5 -3 года	1,5-3 года	3-50 лет	До 1 года
Осложнения		Редко	Редко	Есть	Есть
Возможность ранних рецидивов		Есть	Есть	Есть	Есть
Возможность поздних рецидивов		Есть	Есть	Нет	Нет

#### 4.6 Эпидемиологическая диагностика

Эпидемиологические критерии диагноза «малярия»:

1. Пребывание в очаге малярии вне данной местности в период, соответствующий инкубационному периоду.
2. Пребывание в очаге малярии в данной местности (вторичный от завозного или местный)
3. Гемотрансфузии или повторное использование нестерилизованных игл и шприцев
4. Повторное проявление малярии через несколько месяцев после первого заболевания (рецидив) при трехдневной или овале-малярии.

Путь передачи	Характеристика	Сила*
Трансмиссивный	Заражение через специфического переносчика	С
Артифициальный	Трансфузии донорской крови от больного малярией или паразитоносителя, а также повторное использование нестерилизованных шприцев или игл в медицинских целях или потребителями инъекционных наркотиков.	С
Вертикальный	Заражение плода от матери через плаценту или во время родов.	В

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

#### 4.7 Лабораторная диагностика

Обследованию на малярию подлежат:

- лица, прибывшие из эндемичных по малярии местностей или посетившие эндемичные страны в течение последних трех лет с любым из следующих симптомов: повышение температуры тела, озноб, недомогание, головная боль, увеличение печени, селезенки, желтушность склер и кожных покровов, герпес, анемия;
- лица, лихорадящие и с неустановленным диагнозом в течение 3 дней в эпидемический сезон и в течение 5 дней в остальное время года;
- больные с продолжающимися периодическими подъемами температуры, несмотря на проводимое лечение в соответствии с установленным диагнозом;
- реципиенты при повышении температуры в последние три месяца после переливания крови;
- лица, проживающие в активном очаге, при любом повышении температуры тела.

#### Методы диагностики

Метод	Показания	Сила*
Микроскопический (препараты крови, приготовленные методом "тонкого мазка" и "толстой капли", окрашенные по Романовскому- Гимзе).	Пациенты с клиническими симптомами малярии, для подтверждения нозологии, вида возбудителя, определения степени тяжести инфекционного процесса или исключения малярии.	С
Экспресс-тест (иммунохроматографический метод)	Пациенты с клиническими симптомами малярии для предварительного подтверждения нозологии	В
Молекулярно-генетический метод (ПЦР)	Пациенты с клиническими симптомами малярии для определения нозологии, выявления носителей, определения микст-патологии, дифференцирования рецидива и реинфекции.	С
Биохимический	Пациенты с клиническими симптомами малярии для определения степени тяжести инфекционного процесса.	В

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

#### Критерии диагностической значимости методов лабораторного подтверждения диагноза «Малярия»

Предмет поиска	Критерий	Сила*
Возбудители малярии	Обнаружение бесполой и половой форм возбудителей малярии в крови в период его развития в эритроцитах при исследовании препаратов крови: «толстой капли» и «тонкого мазка».	С
ДНК плазмодия малярии в крови	Выявление ДНК малярийного плазмодия методом ПЦР в крови.	С
Специфические белки возбудителей малярии	Имунохроматографические реакции основанные на выявлении определенных белков и ферментов возбудителей малярии <i>P.falciparum</i> , <i>P.falciparum</i> + <i>P.vivax</i> , <i>Plasmodium spp.</i> Используются в экспресс-методах диагностики малярии как предварительное исследование.	В

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

**Стадии развития бесполой форм плазмодиев и гаметоцитов, обнаруживаемых в периферической крови больных малярией**

Формы, обнаруживаемые в «тонком мазке» крови			
Plasmodium vivax	Plasmodium ovale	Plasmodium malariae	Plasmodium falciparum
<p>Все формы эритроцитарной шизогонии. Интенсивность паразитемии редко превышает 20 тыс. паразитов в 1 мкл крови. При нарастании паразитемии синхронность утрачивается, характерен полиморфизм - одновременное наличие разных стадий бесполой форм и гаметоцитов. Встречается поражение одного эритроцита несколькими паразитами, но реже и в меньшей степени, чем при P. falciparum</p>	<p>Все формы эритроцитарной шизогонии. Выраженная синхронность, обуславливающая однообразное определенных стадий развития. Паразитемия менее интенсивная - 6-8 тыс. паразитов в 1 мкл крови.</p>	<p>Все формы эритроцитарной шизогонии. Выраженная синхронность, обуславливающая однообразное определенных стадий развития. При приготовлении «тонкого мазка» трофозоит может вытягиваться по отношению к диаметру эритроцита, так называемые «лентовидные формы», различающиеся по широте в зависимости от возраста трофозоита.</p>	<p>При неосложненном течении только кольцевидные трофозоиты и сформировавшиеся гамонты. Паразитемия может достигать 500 тыс. и более паразитов в 1 мкл крови. При злокачественном течении и высокой паразитемии появляются также развивающиеся стадии: зрелые трофозоиты и шизонты, однако в меньшем количестве, чем кольцевидные трофозоиты и незрелые гамонты. Характерно множественное поражение эритроцитов от нескольких до 6-8 паразитов. Встречаются лейкоциты со скоплениями пигмента в цитоплазме – «пигментофаги» при нарастании паразитемии и после окончания лечения.</p>

**Определение интенсивности паразитемии**

Признак	Критерий	Сила*
Оценка интенсивности паразитемии по «толстой капле»	Определение числа паразитов в 1 мкл крови по отношению к определенному количеству лейкоцитов (на 200, 500, или 1000 лейкоцитов)	C
	Оценка паразитемии «по крестам» + 1 - 10 паразитов на 100 полей зрения	B

	++ +++ ++++	11 - 100 паразитов на 100 полей зрения 1 - 10 паразитов на 1 поле зрения более 10 паразитов на 1 поле зрения	
Оценка интенсивности паразитемии по «тонкому мазку»	Определение относительного числа пораженных эритроцитов в расчете на 10 000 эритроцитов		В

\* Примечание: - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

#### 4.8 Инструментальная диагностика

##### Методы инструментальной диагностики

Метод	Показания	Сила*
УЗИ органов брюшной полости (комплексное)	Пациенты с клиническими симптомами малярии в острый период для уточнения размеров увеличения печени, селезенки, почек и оценки их структуры.	В
Электрокардиограмма (ЭКГ)	Пациенты с клинической картиной малярии в острый период с аускультативными изменениями в сердце для уточнения нарушения функции проведения и трофики ткани сердца	В
Рентгенограмма органов грудной клетки	Пациенты в острый период малярии или появлении признаков дыхательной недостаточности и аускультативных изменений в легких на фоне проводимой терапии, при подозрении на пневмонию или отек легких.	В
УЗИ сердца (эхокардиография)	Пациенты с клиническим проявлением малярии в острый период, аускультативными изменениями в сердце для уточнения степени поражения миокарда	В
Нейросонография	Пациенты с клиническими симптомами малярии и наличии очаговой неврологической симптоматики, судорог, признаков внутричерепной гипертензии.	А
Электроэнцефалография (ЭЭГ)	Пациенты с клиническими симптомами малярии при наличии очаговой неврологической симптоматики, рвоты, судорог	В

#### 4.9 Специальная диагностика

##### Методы специальной диагностики

- Исследование системы гемостаза (коагулограмма; время свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы; время кровотечения; протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме; тромбиновое время в крови при наличие геморрагического синдрома.
- Исследование кислотно-щелочного равновесия крови.
- Фракционное исследование белков сыворотки крови
- Определение уровня глюкозы в сыворотке крови
- Определение уровня мочевины в сыворотке крови
- Определение уровня креатинина в сыворотке крови
- Определение уровня натрия в сыворотке крови
- Определение уровня калия в сыворотке крови
- Определение уровня  $PO_2$  в крови
- Определение уровня  $PCO_2$  крови
- Бактериологическое исследование испражнений при наличии диарейного синдрома.

- Серологическое исследование для выявления антител к возбудителям кишечной группы.
- Спинномозговая пункция при наличии менингеального синдрома и других неврологических нарушений
- Лабораторное исследование спинномозговой жидкости
- Бактериологическое исследование крови на стерильность.
- Бактериологическое исследование мочи
- Исследование мочи по Зимницкому
- Исследование мочи по Ничипоренко

#### **4.10 Обоснование и формулировка диагноза**

При формулировке диагноза «Малярия» учитывают особенности клинического течения заболевания (нозологическая форма, клиническая форма с указанием возбудителя, степень тяжести, период болезни) и приводят его обоснование.

При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой:

- Осложнение:
- Сопутствующее заболевание:

При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты специальных методов исследования, на основании которых подтвержден диагноз малярии.

#### **4.11 Лечение**

##### **4.11.1 Общие подходы к лечению больных малярией**

Лечение больных малярией проводится только в условиях стационара.

Госпитализации в инфекционные отделения медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь больным с инфекционными заболеваниями подлежат лица, переносящие заболевание в среднетяжелой и тяжелой форме, с осложнениями болезни, а также по эпидемическим показаниям, в том числе и с легким течением болезни.

Для оказания медицинской помощи можно использовать те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые разрешены к применению в установленном порядке.

Принципы лечения больных малярией предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- купировании острых приступов болезни;
- предупреждение развития и купирование патологических процессов осложнений;
- предупреждение формирования рецидивирующего течения и гаметоносительства.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- вид возбудителя;
- место, где произошло заражение (для суждения об устойчивости плазмодиев к противомалярийным препаратам)
- период болезни;
- тяжесть заболевания;
- наличие и характер осложнений;
- доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи.

##### **4.11.2 Методы лечения**

Выбор метода лечения больного малярией зависит от вида возбудителя с учетом его возможной устойчивости к противомалярийным препаратам (в случае завоза – определение эндемичного очага по данным анамнеза), клинической картины болезни, степени тяжести заболевания, наличия осложнений.

Лечение малярии включает:

1. Режим.
2. Медикаментозное лечение:
  - средства этиотропной терапии;
  - средства патогенетической терапии;
  - средства симптоматической терапии.

Препараты, используемые для лечения больных малярией в мире (\* производные артемизинина и комбинированные противомаларийные препараты в РФ не зарегистрированы)

Лекарственная группа (код АТХ)	Противомаларийные препараты
Противомаларийные препараты (P01B):	
Аминохинолины (P01BA)	<i>Хлорохин</i> <i>Гидроксихлорохин</i> <i>Примахин</i>
Хинолинметанолаы (P01BC)	<i>Хинина гидрохлорид</i> <i>Мефлохин</i>
Производные артемизинина* (P01BE)	<i>Артемизинин</i> <i>Артесунат</i> <i>Артеметер</i> <i>Артеэтер</i>
Бигуаниды* (P01BB)	<i>Прогуанил</i>
Комбинированные препараты* (P01BX - другие противомаларийные ЛС)	<i>Хлорохин + Прогуанил (Саварин),</i> <i>Атовахон + Прогуанил (Маларон),</i> <i>Артеметер + Люмефантрин (Коартем)</i>
Пириметамин + другие противомаларийные ЛС (P01BD)	<i>Сульфадоксин + пириметамин (Фансидар)</i>
Тетрациклины (J01AA)	<i>Тетрациклин</i> <i>Доксициклин</i>

Примечание: \* - на территории РФ не зарегистрированы (данные на 31.12.2014).

В зависимости от их воздействия на ту или иную стадию развития паразита противомаларийные препараты подразделяются на следующие группы:

- гематошизотропные средства, эффективные в отношении бесполой эритроцитарных стадий плазмодиев;
- гистошизотропные средства, эффективные в отношении бесполой тканевых стадий плазмодиев;
- гамотропные препараты, вызывающие гибель гаметоцитов в крови больного или нарушающие созревание гамонтов и образование спорозоитов в организме комара.

Классификация противомаларийных лекарственных средств по воздействию на возбудителя		
Механизм действия	ЛС	Результаты применения

Гемошизонтоцидные	<i>Мефлохин;</i> <i>Производные артемизинина;</i> <i>Хинин;</i> <i>Хлорохин</i>	Воздействуют на эритроцитарные шизонты, купируют приступы трехдневной малярии и малярии, вызванной <i>P. ovale</i> , обеспечивают радикальное излечение тропической и четырехдневной малярии
Гистошизонтоцидные	<i>Пириметамин;</i> <i>Примахин;</i> <i>Прогуанил;</i> <i>Тетрациклин</i>	Воздействуют на мерозоиты (в печени), обеспечивают радикальную химиопрофилактику тропической, частично — трехдневной малярии
Гаметоцидные	<i>Примахин</i>	Воздействуют на половые эритроцитарные стадии <i>P. falciparum</i> , позволяют обезвредить источник инфекции
Гипнозоитоцидные	<i>Примахин</i>	Воздействуют на гипнозоиты (в печени), обеспечивают радикальное излечение трехдневной малярии и малярии, вызванной <i>P. ovale</i> , радикальную химиопрофилактику трехдневной малярии с

Этиотропное лечение больных малярией следует назначать немедленно после установления клинико-эпидемиологического диагноза и взятия крови для паразитологического исследования.

#### 4.11.3 Оценка эффективности лечения

В процессе лечения малярии необходимо контролировать выраженность паразитемии. Через сутки после начала этиотропного лечения уровень паразитемии должен снизиться на 25% и более, на третий день - не должен превышать 25% от исходного. Если через 48 час от начала лечения она существенно не уменьшается, необходимо сменить препарат или схему лечения. Наличие паразитов в препарате крови на 4-й день после начала лечения при соблюдении всех условий успешной терапии служит признаком резистентности возбудителя к применяемому препарату. При частичной резистентности *P. falciparum* к химиопрепаратам возможно развитие отдаленных рецидивов тропической малярии. Поэтому после завершения курса лечения микроскопическое исследование препаратов крови необходимо повторять каждые 1-2 недели в течение 1-1,5 месяцев.

#### 4.12 Реабилитация

Основные принципы реабилитации:

- реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции;
- необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;



- комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;
- адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия;
- постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами).

#### Критерии выздоровления:

- Прекращение лихорадочных пароксизмов и нормализация температуры тела.
- Нормализация или значительное уменьшение размеров печени и селезенки.
- Исчезновение бесполой стадии развития паразитов.
- Нормализация клинического и биохимического анализов крови.

#### 4.13 Диспансерное наблюдение

Форма малярии	Частота обязательных контрольных паразитологическое исследование крови врачом-инфекционистом	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
<i>falciparum</i> -малярия	диспансерное наблюдение с паразитологическим исследованием крови с интервалом 1-2 недели	в течение 1-1,5 мес	Врач-инфекционист по показаниям
малярия, вызванная <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i>	диспансерное наблюдение с паразитологическим исследованием крови с интервалом 1-2 недели	в течение 2-х лет	Любое повышение температуры тела у этих лиц требует лабораторного исследования крови с целью обнаружения малярийных плазмодиев.

#### 4.14 Общие подходы к профилактике

ВОЗ осуществляет борьбу с малярией в мире в рамках программы «Обратить малярию вспять», принятой в 1998 году. В настоящее время для Европейского региона ВОЗ поставлена новая цель: ликвидировать трёхдневную малярию, вызванной *P. vivax*, и тропическую (к 2015 г.). В Российской Федерации основные противомалярийные мероприятия регламентируются в СанПиН 3.2.1333-03. Наиболее важным звеном в комплексе мероприятий является своевременное выявление и лечение источников инфекции. В планах борьбы с переносчиками предусматриваются энтомологические наблюдения в потенциальных очагах, гидротехнические мероприятия, обработка мест выплода комаров ларвицидами, обработка помещений имагицидами. Во время пребывания в местах, где распространена малярия, следует принимать меры предосторожности по защите от укусов комаров. Необходимо проводить консультации граждан, выезжающих в эндемичные регионы, информировать их о правильном проведении индивидуальной химиопрофилактики малярии. В рекомендациях ВОЗ отмечается, что химиопрофилактику малярии следует проводить людям, выезжающим в очаги средней и высокой эндемичности. Неиммунным беременным посещать такие районы

не рекомендуется.

Индивидуальную химиопрофилактику малярии в эндемичных очагах, где распространена тропическая малярия, проводят мефлохином, который рекомендуется принимать 1 раз в неделю по 250 мг в течение всего периода пребывания в очаге, но не более 6 месяцев. В настоящее время часто используют маларон (таблетки для взрослых: 250 мг атовахона + 100 мг прогуанила гидрохлорида) - 1 табл. за день до въезда в зону риска заражения, ежедневно 1 табл. в эндемичном очаге и 7 дней после выезда. Хлорохин применяют в очагах четырехдневной, трехдневной и овале-малярии при отсутствии тропической малярии. В некоторых эндемичных районах применяют саварин, содержащий в одной таблетке 200 мг прогуанила основания и 50 мг хлорохина фосфата. В соответствии с существующими правилами, препараты следует начинать принимать до выезда в очаг, весь период пребывания в очаге в сезон, когда существует риск заражения, и в течение 4 недель после выезда из очага. Прибывшим из высоко эндемичного региона для профилактики поздних рецидивов трехдневной и овале-малярии дополнительно назначают примахин в дозе 0,25 мг/кг (основания) в течение 14 дней.

#### **4.15 Организация оказания медицинской помощи больным малярией**

Медицинская помощь больным малярией оказывается в виде:

- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь больным малярией может оказываться только стационарно, в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь больным оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Лечение больных осуществляется в условиях стационара по направлению врача-инфекциониста и медицинских работников, выявивших инфекционное заболевание.

### **5. Характеристика требований**

#### **5.1 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь больным неосложненными формами малярией, стационарная)**

Форма малярии	Неосложненная
Стадия	Острых лихорадочных приступов, безлихорадочный период, ранних и поздних рецидивов
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарное
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная
Продолжительность лечения	Оценивается по состоянию больного

**Код по МКБ-10: B50; B50.0; B50.9; B50.8; B51; B51.0; B51.9; B51.8; B52; B52.0; B52.8; B52.9; B53; B53.0; B53.1; B53.8; B54; P37.3; P37.4**

##### **5.1.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента**

1. Категория возрастная – от 14 лет
2. Пол – любой
3. Наличие интермиттирующей или ежедневной лихорадки с ознобом, жаром и потом или межприступный период.

4. Наличие синдрома спленогепатомегалии
5. Наличие анемии, тромбоцитопении
6. Данные эпидемиологического анамнеза (пребывание больного в эндемичном по малярии регионе).
7. Положительные результаты паразитологических исследований крови («тонкий мазок» и «толстая капля»)
8. Указание в анамнезе на перенесенную малярию

### 5.1.2 Требования к диагностике в условиях стационара

При диагностике малярии осуществляют обязательные мероприятия, при наличии показаний по назначению врача-специалиста – дополнительные.

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - обязательные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - дополнительные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.003.001	Осмотр, консультация врача анестезиолога-реаниматолога	0,2	1
<b>Лабораторные методы исследования - обязательные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A26.06.049	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.19.001	Бактериологическое исследование кала на возбудителя сальмонеллеза и дизентерии (Shigella spp.)	1	1
A26.19.002	Бактериологическое исследование кала на тифопаратифозные микроорганизмы (Salmonella typhi)	1	1
A26.19.010	Микроскопическое исследование кала на яйца и личинки гельминтов	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови	1	2

	развернутый		
A26.05.009	Микроскопическое исследование крови на малярию (мазок и толстая капля) с подсчетом паразитемии (в 1-й, 4-й дни и перед выпиской)	3	3
<b>Лабораторные методы исследования - дополнительные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A26.06.034	Определение антител классов М, G (IgG, IgM) к вирусу гепатита А (Hepatitis A virus) в крови	1	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	1	1
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	1	1
<b>Инструментальные методы исследования - дополнительные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,2	1
<b>Специальные методы исследования - дополнительное</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1	1

<b>Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
<b>Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста</b>			

<b>Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
V01.014.003	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	10
<b>Лабораторные методы исследования</b>			
A26.05.009	Микроскопия препаратов крови («тонкий мазок» и «толстая капля»). Исследования проводят в 1-й, 4-й дни и перед выпиской; в период приема противомалярийных препаратов исследования препаратов крови проводят до 3-4 раз в день с подсчетом паразитемии в 1 мкл.	3	6
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	2
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	0,9	2
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	2
<b>Инструментальные методы исследования</b>			
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,05	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,9	1
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,9	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,2	1
<b>Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения</b>			
V01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	0,01	1
V01.003.003	Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом	0,01	1

### 5.1.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, выявление осложнений, определение возможности приступить к лечению без дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, определения необходимости использования инструментальных и специальных методов обследования.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту стационарного больного (форма 003/у).

#### Клинические методы исследования

**Сбор анамнеза.** При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры тела и характер лихорадки, интоксикацию.

Целенаправленно выявляют жалобы на головную боль, наличие озноба, жара при повышении температуры, потливости при снижении её. Продолжительность приступа и периодичность его появления. В какое время суток отмечалось повышение температуры, наличие боли в животе, тошноты, рвоты, диареи.

При внешнем осмотре оценивают состояние и окраску кожных покровов и слизистых оболочек, увеличение размеров печени, селезенки, их плотность и болезненность.

Важно уточнить данные эпидемиологического анамнеза - пребывание больного в эндемичном по малярии регионе, а так же о перенесенной ранее малярии.

#### Лабораторные методы исследования

Клинический анализ крови

Общий анализ мочи

Биохимический анализ крови

Микроскопическое исследование крови (мазок и толстая капля) с подсчетом числа паразитов в 1 мкл. крови.

#### Инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма

Рентгенограмма легких

#### Специальные методы исследования

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)

### 5.1.4 Требования к лечению в условиях стационара

Изоляция больного. Применение этиотропных, симптоматических, патогенетических средств по назначению врача-специалиста. Возможность оказания медицинской помощи в условиях палаты интенсивной терапии или отделения реанимации и интенсивной терапии. Соблюдение противоэпидемического и санитарно-гигиенического режима.

### 5.1.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в условиях стационара

Не медикаментозная помощь направлена на:

▲ снижение температуры;

▲ предупреждение развития осложнений и угрожающих жизни состояний;

### 5.1.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Схемы лечения малярии в зависимости от вида возбудителя и его устойчивости к противомалярийным препаратам (ВОЗ, 2010)

Форма малярии	Группа химических соединений	Наименование лекарственного препарата	Доза	Длительность курса	Примечание
---------------	------------------------------	---------------------------------------	------	--------------------	------------

<i>P. vivax</i> <i>P. ovale</i> <i>P. malariae</i>	4-амино-хинолины	Хлорохин	первые сутки 10 мг/кг основания (1-я доза) и 5 мг/кг (2-я доза) с интервалом 6 ч; на 2-е и 3-и сутки - по 5 мг/кг. Всего на курс 25 мг/кг (основания).	3 дня	В настоящее время используется также несколько видоизмененная схема лечения хлорохином: первые 2 дня препарат применяют в суточной дозе 10мг/кг основания (4 таблетки делагила в 1 прием), на 3-й день - 5 мг/кг (2 таблетки делагила) однократно.
		При резистентности штаммов <i>P. vivax</i> к хлорохину в Бирме, Индонезии, Папуа-Новой Гвинее и в Вануату - мефлохин или хинин - по схеме лечения неосложненной малярии			
Радикальное излечение (предупреждения отдаленных рецидивов) при малярии, вызванной <i>P. vivax</i> или <i>P. ovale</i>	8-амино-хинолины	Примахин	0,25 мг/кг (основания) в сутки	14 дней	
		Штаммы <i>P. vivax</i> , резистентные к примахину (так называемые штаммы типа Чессон), встречаются на островах Тихого океана и в странах Юго-Восточной Азии.	0,25 мг/кг в сутки	21 день	
<i>P. falciparum</i> в случаях нетяжелого и неосложненного течения	Схемы лечения артемизинин - комбинированными противомаларийными препаратами (АСТ - Artemisinin-				В случае появления у пациента рвоты менее чем через 30 минут после приема внутрь назначенного противомалар

	based Combination Therapies, WHO, 2010 ): 2 или более противомаларийных препарата с разным механизмом действия.*				ийного препарата следует повторно принять ту же дозу, если рвота отмечалась через 30-60 минут после приема таблеток, то дополнительно назначают половину дозы этого же препарата.
Вид возбудителя малярии не установлен	Лечение рекомендуется проводить по схемам лечения тропической малярии				
<i>P. falciparum</i> гаметоцитность	8-аминохинолины	Примахин	0,25 мг/кг (основания) в сутки	2-3 дня	При выезде в эндемичный регион
Для лечения рецидивов тропической малярии	Подбирают ранее не применявшийся препарат, либо используют прежний, но в комбинации с другими противомаларийными ЛС.				

**Примечание** \* Малярия на территории РФ регистрируется только завозная, местных случаев болезни нет. Все зарегистрированные в РФ случаи малярии – вторичные от завозных, были вызваны *P.vivax*, высоко чувствительным к хлорохину. Основой адекватного лечения тропической малярии являются рекомендации ВОЗ (2010), учитывающие особенности чувствительности разных штаммов *P. falciparum* к современным противомаларийным препаратам. В Российской Федерации противомаларийные лекарственные средства не производят. Зарегистрированы, но не всегда имеются в доступе в аптечной сети страны, хлорохин, хинин, примахин, фансидар, мефлохин. Многие из современных высокоэффективных препаратов, в частности, производные артемизинина и комбинированные противомаларийные препараты в РФ не зарегистрированы, хотя прошли полноценные клинические испытания и десятилетиями успешно используются в эндемичных и многих других зарубежных странах мира.

Для лечения больных тропической малярией неосложненного течения рекомендуется использовать одну из приведенных схем этиотропной терапии артемизинин-комбинированными противомаларийными препаратами (АСТ - Artemisinin-based Combination Therapies, WHO, 2010):

- внутрь 3 сут.: атовахон 1000 мг + прогуанил 400 мг 1 раз/сут;
- внутрь 3 сут.: артесунат 4 мг/кг 1 раз/сут. + 1-е сут. сульфадоксин 25 мг/кг + пириметамин 1,25 мг/кг 1 раз/сут;
- внутрь 7 сут.: артесунат 2 мг/кг 1 раз/сут. + доксициклин 3,5 мг/кг 1 раз/сут.;



- внутрь 3 сут.: артесунаг 4 мг/кг 1 раз/сут. + 2 сут: мефлохин 1 раз/сут. (1-е сут. – 15 мг/кг, 2-е сут. 10 мг/кг);
- внутрь 2 сут.: артемизинин 80 мг 1 раз, затем по 80 мг через 8, 24 и 48 час с момента первой дозы+ 2 сут.: люмефантрин 480 мг, затем по 480 мг через 8, 24 и 48 час с момента первой дозы.

В странах Африки и других регионов, где не зарегистрированы полирезистентные штаммы *P. falciparum* и в случаях завоза из этих стран эффективны следующие комбинированные препараты:

- атовахон + прогуанил (маларон),
- артесунаг + амодиахин,
- артесунаг + пириметамин+сульфадоксин (фансидар).
- Артесунаг также может применяться в комбинации с тетрациклином (доксидоклином) или клиндамицином.

В странах ЮВА, где распространены полирезистентные штаммы *P.falciparum* применяют следующие комбинированные препараты:

- артесунаг + мефлохин,
- артемизинин + люмефантрин (коартем).

Для лечения беременных в первом триместре рекомендуются следующие схемы:

- внутрь 7 сут: хинин 10 мг/кг/сут в 3 приема + клиндамицин 10 мг/кг 1 раз/сут;
- внутрь 7 сут: артесунаг 2 мг/кг 1 раз/сут. + клиндамицин 10 мг/кг 1 раз/сут.

В более поздние сроки беременности используют одну из приведенных выше схем лечения артемизинин-комбинированными противомалярийными препаратами, наиболее эффективную в конкретном малярийном очаге, из которого произошел завоз в РФ данного случая тропической малярии.

#### **Противопоказания к применению противомалярийных препаратов:**

- мефлохин - дети < 2 лет или с массой тела < 15 кг, беременность;
- хинин – поздние сроки беременности;
- примахин - беременность, период лактации;
- сульфаниламиды в сочетании с пириметамином - беременность, период лактации;
- тетрациклин - беременность, период лактации, дети < 8 лет;
- артемизинин и его производные – беременность.

#### **5.1.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в условиях стационара**

На этапе лечения в стационарных условиях медицинская помощь пациенту оказывается в виде специализированной, в том числе и высокотехнологичной с использованием специальных методов лечения и обследования и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

#### **5.1.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации**

Порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении. У пациентов, перенесших тропическую малярию в течение 1-1,5 мес с интервалом 1-2 недели проводят паразитологическое исследование крови. У больных, перенесших малярию, вызванную *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* в течение 2-х лет при любом повышении температуры тела проводят лабораторное исследования крови с целью обнаружения малярийных плазмодиев.

### 5.1.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

#### Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество (длительность - дни)
Диетическая терапия при нормальном состоянии органов пищеварения и отсутствии показаний для назначения специализированной диеты (стол 15)	0,5	15

### 5.1.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Постельный режим в течение периода лихорадки;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;

### 5.1.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения подготовительных мероприятий (проведение диагностики) к лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения дополнительных диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками малярии, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола лечения больных, соответствующего ведению «Малярии»;
- б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

### 5.1.12 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	70%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Стабилизация	20%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Развитие ятрогенных осложнений	5%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с основным (осложнение, рецидив)	5%	Развитие рецидива	Через 1-3 мес. 2 года после окончания лечения при отсутствии или наличие динамического наблюдения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания (осложнения, рецидив)

## 5.2 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь больным тяжелой и осложненной малярией, стационарная)

Фаза	Острая
Стадия	Тяжелая степень тяжести и осложненная
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная
Продолжительность лечения	

**Код по МКБ-10: B50; B50.0; B50.9; B50.8; B51; B51.0; B51.9; B51.8; B52; B52.0; B52.8; B52.9; B53; B53.0; B53.1; B53.8; B54; P37.3; P37.4**

### 5.2.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – старше 14 лет
2. Пол – любой
3. Ежедневная или неправильного типа лихорадка более 4-х дней, отсутствие апирексии между приступами
4. Генерализованные судороги, повторяющиеся чаще 2-х раз за 24 часа
5. Гемодинамический шок (систолическое давление ниже 70 мм рт. ст.)
6. Наличие синдрома гепатоспленомегалии
7. Высокая паразитемия (более 100 тысяч *P. falciparum* в 1 мкл крови), обнаружение различных возрастных стадий паразита в периферической крови, наличие гаметоцитов
8. Наличие синдрома цитолиза печеночных клеток, нарушения пигментного (билирубинового) обмена печени.
9. Нарастающий лейкоцитоз (более  $12,0 \cdot 10^9/\text{л}$ )
10. Снижение глюкозы крови менее 2,2 ммоль/л
11. Наличие гемолитической анемии (Hb < 50 г/л)
12. Нарушение в системе гемостаза
13. Нарушение газообмена
14. Тяжелая степень тяжести заболевания
15. Наличие осложнений
16. Данные эпидемиологического анамнеза

### 5.2.2 Требования к диагностике в условиях стационара

При диагностике малярии осуществляют обязательные мероприятия, при наличии показаний по назначению врача-специалиста – дополнительные.

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - обязательные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - дополнительные</b>			

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.003.001	Осмотр, консультация врача анестезиолога-реаниматолога	0,2	1
<b>Лабораторные методы исследования - обязательные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.19.001	Бактериологическое исследование кала на возбудителя сальмонеллеза и дизентерии (Shigella spp.)	1	1
A26.19.002	Бактериологическое исследование кала на тифопаратифозные микроорганизмы (Salmonella typhi)	1	1
A26.19.010	Микроскопическое исследование кала на яйца и личинки гельминтов	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	2
A26.05.009	Микроскопическое исследование крови на малярию (мазок и толстая капля) с подсчетом паразитемии ( <b>в 1-й, 4-й дни и перед выпиской</b> )	3	3
<b>Лабораторные методы исследования - дополнительные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A26.06.034	Определение антител классов М, G (IgG, IgM) к вирусу гепатита А (Hepatitis A virus) в крови	1	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	1	1

A26.06.041	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	1	1
<b>Инструментальные методы исследования - дополнительные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,2	1
<b>Специальные методы исследования - дополнительное</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1	1

<b>Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
<b>Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста</b>			
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
V01.014.003	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	10
<b>Лабораторные методы исследования</b>			
A26.05.009	Микроскопия препаратов крови («тонкий мазок» и «толстая капля»). Исследования проводят в 1-й, 4-й дни и перед выпиской; в период приема противомалярийных препаратов исследования препаратов крови проводят до 3-4 раз в день с подсчетом паразитемии в 1 мкл.	3	6

<b>Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
В03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	2
В03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	0,9	2
В03.016.006	Анализ мочи общий	1	2
<b>Инструментальные методы исследования</b>			
А04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,05	1
А05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,9	1
А05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,9	1
А06.09.007	Рентгенография легких	0,2	1
<b>Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения</b>			
В01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	0,01	1
В01.003.003	Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом	0,01	1

### **5.2.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий**

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, выявление осложнений, определение возможности приступить к лечению без дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, определения необходимости использования инструментальных и специальных методов обследования.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту стационарного больного (форма 003/у).

#### **Клинические методы исследования**

**Сбор анамнеза.** При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры тела и характер лихорадки, интоксикацию.

Целенаправленно выявляют жалобы на головную боль, наличие озноба, жара при повышении температуры, потливости при снижении её. Продолжительность приступа и периодичность его появления. В какое время суток отмечалось повышение температуры, наличие боли в животе, тошноты, рвоты, диареи.

При внешнем осмотре оценивают состояние и окраску кожных покровов и слизистых оболочек, увеличение размеров печени, селезенки, их плотность и болезненность.

Важно уточнить данные эпидемиологического анамнеза - пребывание больного в эндемичном по малярии регионе, а так же о перенесенной ранее малярии.

#### Лабораторные методы исследования

Клинический анализ крови

Общий анализ мочи

Биохимический анализ крови

Микроскопическое исследование крови (мазок и толстая капля) с подсчетом числа паразитов в 1 мкл. крови.

#### Инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма

Рентгенограмма легких

#### Специальные методы исследования

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)

### 5.2.4 Требования к лечению в условиях стационара

Применение этиотропных, патогенетических, симптоматических, лекарственных средств по назначению врача-специалиста. Возможность оказать медицинскую помощь в условиях палаты интенсивной терапии и/или отделения реаниматологии и анестезиологии. Соблюдение противоэпидемического и санитарно-гигиенического режима.

### 5.2.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в условиях стационара

Не медикаментозная помощь направлена на:

▲ снижение температуры;

▲ предупреждение развития осложнений и угрожающих жизни состояний;

Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий.

### 5.2.6 Требования к лекарственной помощи в условиях стационара

Больных с тяжелой формой тропической малярии необходимо госпитализировать в палату интенсивной терапии или реанимационное отделение

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, при тяжелой и осложненной тропической малярии (*falciparum* - малярии)

Группа химических соединений	Наименование лекарственного препарата	Доза	Длит-сть курса	Примечание
Производное артемизинина	Артесунат в/в капельно	1-я доза – 4 мг/кг, далее 2–е – 7-е сут 2 мг/кг/сут.	7 дней	По рекомендации ВОЗ (2010)
Хинолинметанол	Хинин является альтернативным ЛС для лечения тяжелой <i>falciparum</i> - малярии и применяется в случае	Хинин в/в капельно (в 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе медленно): 10 мг/кг 4 часа, далее —20 мг/кг/сут в 2-		Монотерапия хинином не обеспечивает радикального излечения. Поэтому после улучшения состояния больного проводят курс лечения

	отсутствия артезуната	3 введения с интервалом 8-12 час (суточная доза для взрослого не должна превышать 2,0 г) с последующим переводом на пероральную форму препарата. При развитии ОПН или ОППН суточная дозу хинина уменьшить до 10 мг/кг.		мефлохином (15мг/кг) или фансидаром (3 таблетки одномоментно) или тетрациклином (0,5 2 раза в день, 7-10 дней).
Производное артемизинина	Альтернативный препарат - артемизинин	в/м 3,2 мг/кг - 1-е сут, 1,6 мг/кг сут. - 2-е -7-е сут.	7 сут	

### 5.2.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в условиях стационара

На этапе лечения в стационарных условиях медицинская помощь пациенту оказывается в виде специализированной, в том числе и высокотехнологичной с использованием специальных методов лечения и обследования и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

### 5.2.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения - до 20 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или выписка из стационара на амбулаторное долечивание;
- рекомендации для пациента – диспансерное наблюдение в течение 1-1,5 мес. и с интервалом 1-2 недели проводить паразитологическое исследование крови.

### 5.2.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

#### Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество (длительность - дни)
Диетическая терапия при нормальном состоянии органов пищеварения и отсутствии показаний для назначения специализированной диеты (стол 15)	0,8	20
Диетическая терапия при заболеваниях печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (стол 5а, 5щ, 5л/ж, 5п)	0,2	15

### 5.2.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Постельный режим в течение периода лихорадки;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;

### 5.2.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола



При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения подготовительных мероприятий (проведение диагностики) к лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения дополнительных диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками малярии, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

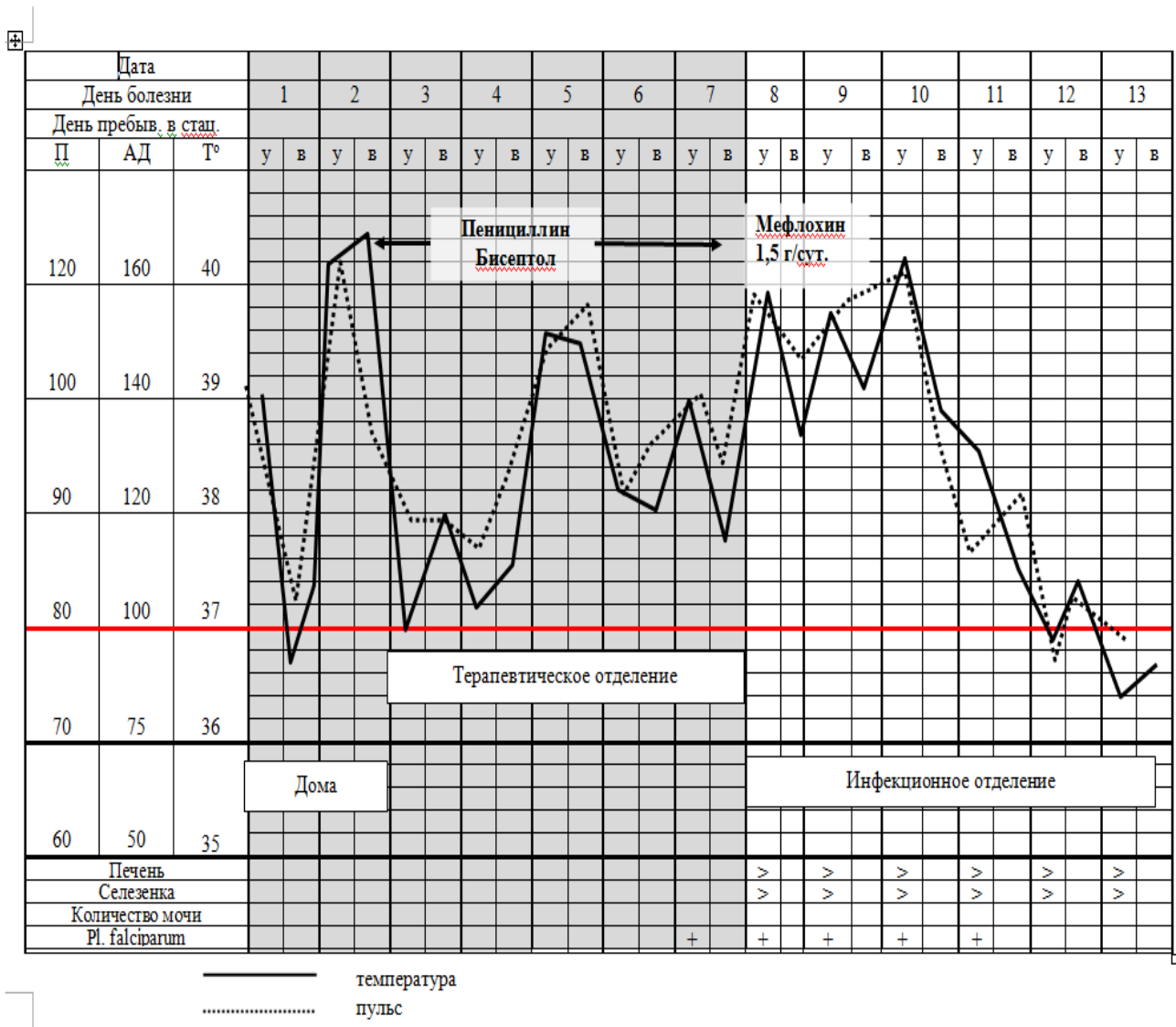
а) раздела этого протокола лечения больных, соответствующего ведению малярии;

б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

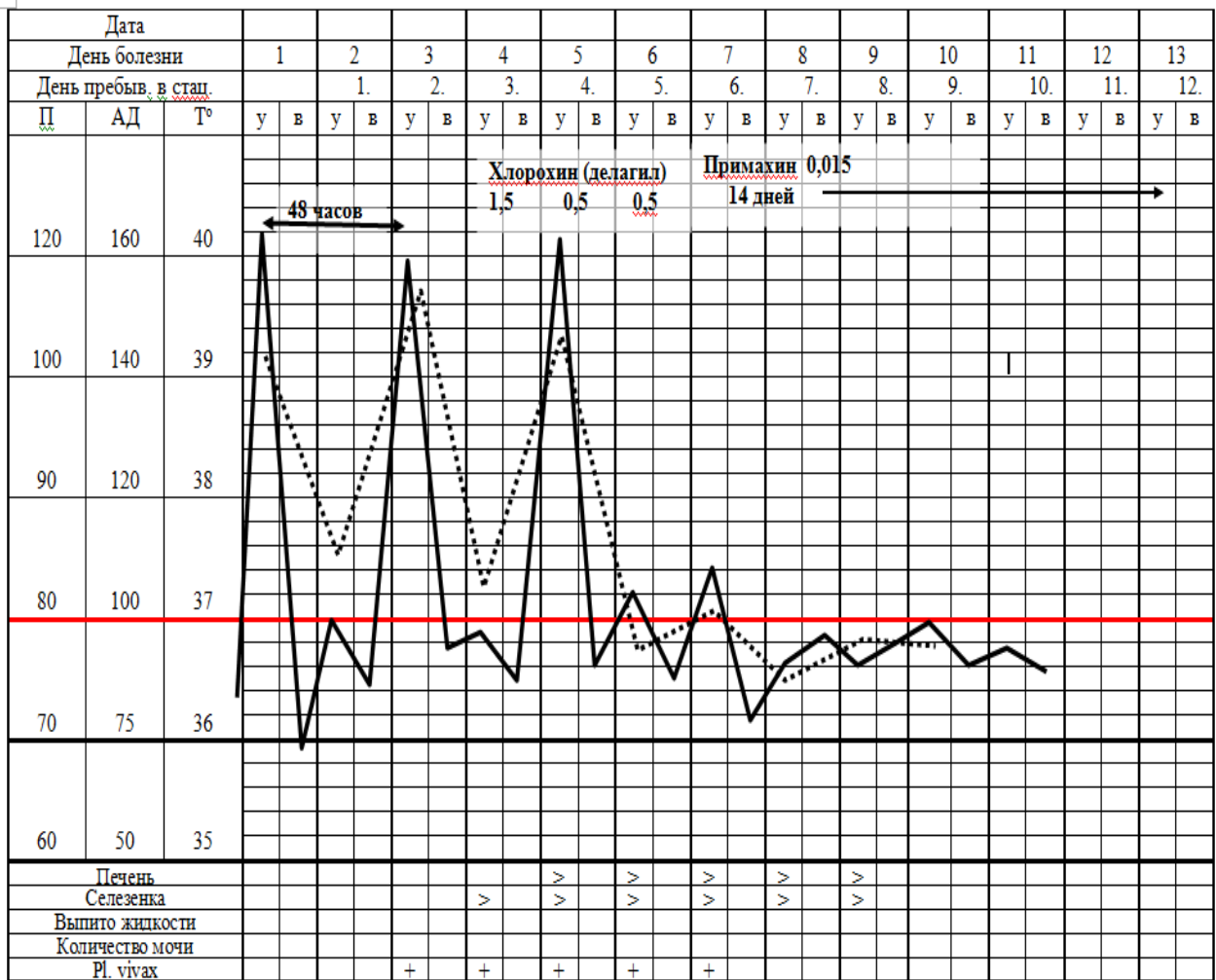
#### 5.2.12 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	60%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Стабилизация	20%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Развитие ятрогенных осложнений	5%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с основным - осложнение	15%	Малярийная кома, острая почечная недостаточность, гемоглинурийная лихорадка, малярийный алгид, острый отёк лёгких, разрыв селезенки, гипогликемия, тяжелая анемия, вторичная инфекция: пневмония, инфекция мочевыводящих путей. Рецидивирующее течение.	В первые часы, 4-6 сутки от начала болезни.  2-8 недель после перенесенной основной волны болезни.	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания - осложнения  Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего

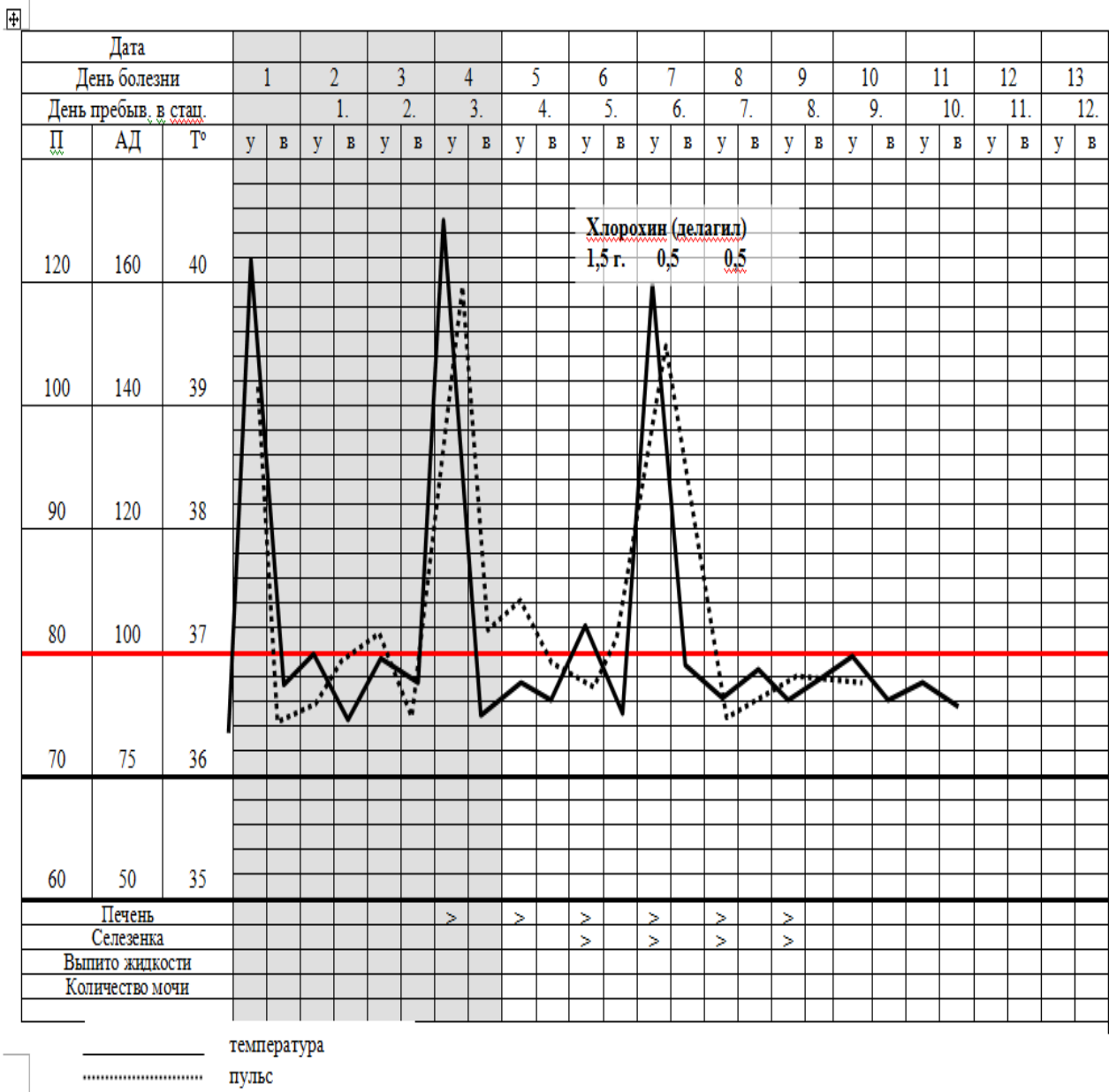
**6. Графическое, схематическое представления протокола лечения больных  
Температурные листы больных малярией**



**Рисунок 1. Температурный лист больного тропической малярией. Неправильный тип лихорадки. Диагностическая ошибка и поздняя диагностика тропической малярии. Угнетение развития возбудителя сульфаниламидами. Эффект от лечения мефлохином.**



**Рисунок 2. Температурный лист больного трехдневной малярией. Ремитирующий тип лихорадки. Интервал между пароксизмами 48 часов.**



**Рисунок 3. Температурный лист больного трехдневной малярией. Ремитирующий тип лихорадки. Интервал между пароксизмами 72 часа.**

**7. Мониторинг протокола лечения больных**

Мониторинг клинических рекомендаций (анализ использования, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение изменений и дополнений осуществляет ФГАОУ "Российский университет дружбы народов" при взаимодействии со всеми заинтересованными организациями. Обновление версии клинических рекомендаций осуществляется по мере необходимости, но не реже 1 раза в 3 года.

**8. Экспертиза проекта протокола лечения больных**

Экспертизу проекта протокола лечения больных проводят специалисты, представляющие медицинские организации, не участвующие в разработке протокола.

Разработчики в сопроводительном письме ставят перед экспертом вопросы, на которые он должен ответить, определяют сроки представления экспертного заключения, обычно не превышающие 30 дней с момента получения протокола.

В экспертном заключении эксперт должен указать свою фамилию, имя, отчество, место работы и должность и дать ответы на поставленные в сопроводительном письме вопросы. В случае несогласия с отдельными

положениями протокола эксперт предлагает свои варианты с указанием страниц и пунктов, по которым предложены замены. В случае необходимости продления сроков экспертизы эксперт в письменном виде сообщает об этом разработчикам с указанием сроков окончания экспертизы и обоснованием переноса сроков. Отсутствие экспертного заключения в установленные сроки означает согласие эксперта со всеми пунктами проекта протокола.

## 9. Приложения

### Приложение А

**# Примечание:** при формировании перечней медицинских услуг указываются:

- в графах "Код" и "Наименование" - медицинские услуги и их коды согласно Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении;

- в графе "Частота предоставления" - частота предоставления медицинской услуги в группе пациентов, подлежащих ведению по данной модели пациента: отражает вероятность выполнения медицинской услуги и принимает значение от 0 до 1. Частота предоставления, равная 1, означает, что всем пациентам необходимо оказать данную медицинскую услугу, менее 1 - означает, что медицинская услуга оказывается не всем пациентам, а лишь при наличии показаний;

- в графе "Кратность выполнения" указывается среднее число медицинских услуг в случае их назначения.

Каждой модели пациента соответствуют определенные перечни медицинских услуг двух уровней:

- основной перечень - минимальный набор медицинских услуг, оказываемых пациенту независимо от особенностей течения заболевания (указывается частота предоставления равная 1);

- дополнительный (рекомендуемый) перечень - перечень медицинских услуг, выполнение которых обусловлено особенностями течения заболевания (указывается частота предоставления менее 1).

Примечание:

**## Примечание:** Каждой модели пациента соответствуют перечни групп лекарственных средств двух уровней:

1) основной перечень - минимальный набор групп лекарственных средств, применяемых у пациента независимо от особенностей течения заболевания (указывается частота предоставления равная 1);

2) дополнительный (рекомендуемый) перечень - перечень групп лекарственных средств, назначение которых обусловлено особенностями течения заболевания (указывается частота предоставления менее 1).

\* - Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра

\*\* - международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата

\*\*\* - средняя суточная доза

\*\*\*\* - средняя курсовая доза

Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата. При назначении лекарственных препаратов для медицинского применения детям доза определяется с учетом массы тела, возраста в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 28.11.2011, № 48, ст. 6724; 25.06.2012, № 26, ст. 3442).

### Приложение В

### Оформление сводной таблицы предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований

Наименование нормативного документа	Рецензент (Ф.И.О., место работы, должность)	Результаты рецензирования (внесенные рецензентом предложения и замечания)	Принятое решение и его обоснование

#### 10. Библиография

1. Инфекционные болезни: национальное руководство /Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова – М.:ГЭОТАР-медиа. 2009. – 1056 с.
2. Лысенко А.Я., Кондрашин А.В., Ежов М.Н. Маляриология. (2-е изд.). Женева: ВОЗ, 2003. -512 с.
3. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы): Руководство для врачей /Под ред. В.П.Сергиева, Ю.В.Лобзина, С.С.Козлова – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2006.- 592 с. .
4. Попов А.Ф., Токмалаев А.К., Никифоров Н.Д. Малярия: Монография. – М.: Изд-во РУДН, 2004. – 271 с.
5. Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. СанПиН 3.2.1333-03.М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора МЗ России, 2003.-68 с.
6. Токмалаев А.К., Кожевникова Г.М. Клиническая паразитология. М.: МИА. 2010. - 432 с.
7. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XIV- М.: «Эхо», 2013. – 980 с.
8. WHO. Guidelines for the treatment of Malaria. WHO, Geneva. 2010. - 141 p.
9. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/ru/>