

Некоммерческое партнерство  
«Национальное научное общество инфекционистов»

## **КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

### **ЛИХОРАДКА ДЕНГЕ У ВЗРОСЛЫХ**

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

**2014**

## **«Лихорадка денге у взрослых»**

### **Клинические рекомендации**

**Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией Минздрава России по специальности "инфекционные болезни" 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), Катанасова 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), Намитоков 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. (Тульская 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 область), 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:	Коллективом авторов кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России, кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии "МГМСУ им. А.И. Евдокимова", ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора, кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», ГБУЗ Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1», кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России
Внесен:	ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России
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.	A 90 A 91	01	-	2014	

91500.	Код отрасли здравоохранения по ОКОНХ
11	Группа нормативных документов в системе стандартизации в отрасли, согласно «Основным положениям стандартизации здравоохранения»
A90 A91	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 протоколов происходит таким образом, что внесение дополнений не требует изменения кодов уже существующих протоколов лечения. Порядковое значение этих кодов достаточно для проведения разработки и добавления новых протоколов и пересмотра существующих.

## Содержание

1	Область применения	8
2	Нормативные ссылки	8
3	Термины, определения и сокращения	8
4	Общие положения	11
4.1	Определение и понятия	14
4.2	Этиология и эпидемиология	15
4.3	Патогенез	16
4.4	Клиническая картина	17
4.5	Общие подходы к диагностике	19
4.6	Дифференциальная диагностика лихорадки денге с другими заболеваниями	21
4.7	Клиническая дифференциальная диагностика лихорадки денге	23
4.8	Эпидемиологическая диагностика	23
4.9	Лабораторная диагностика	23
4.10	Инструментальная диагностика	24
4.11	Специальная диагностика	24
4.12	Обоснование и формулировка диагноза	24
4.13	Лечение	25
4.14	Реабилитация	28
4.15	Диспансерное наблюдение	28
4.16	Общие подходы к профилактике	28
4.17	Ошибки и рекомендации	29
4.18	Организация оказания медицинской помощи взрослым больным лихорадкой денге	29
5	Характеристика требований	30
5.1	Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная доврачебная медико-санитарная помощь)	30
5.1.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	30
5.1.2	Требования к диагностике в амбулаторных условиях	30
5.1.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	31
5.1.4	Лечение в амбулаторных условиях	32
5.1.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях	32
5.1.6	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях	32
5.1.7	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	32
5.2	Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь, амбулаторная)	32
5.2.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	32
5.2.2	Требования к диагностике в амбулаторных условиях	33
5.2.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	34
5.2.4	Требования к лечению в амбулаторных условиях	37
5.2.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в амбулаторных условиях	37
5.2.6	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях	37
5.2.7	Правила изменения требований при выполнении протокола и	39

	прекращение действия протокола	
5.3	Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медико-санитарная помощь, стационарная)	39
5.3.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	39
5.3.2	Требования к диагностике в стационарных условиях	39
5.3.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	40
5.3.4	Требования к лечению в условиях стационара	48
5.3.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в стационарных условиях	48
5.3.6	Требование к лекарственной помощи в стационарных условиях	48
5.3.7	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях	50
5.3.8	Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	50
5.3.9	Требования к диетическим назначениям и ограничениям	50
5.3.10	Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам	51
5.3.11	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	51
5.3.12	Возможные исходы и их характеристика	51
5.4	Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при менингеальной форме клещевого вирусного энцефалита)	51
5.4.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	52
5.4.2	Требования к диагностике в стационарных условиях	52
5.4.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	53
5.4.4	Требования к лечению в стационарных условиях	61
5.4.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи	61
5.4.6	Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях	61
5.4.7	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях	64
5.4.8	Требования к режиму труда, отдыха, лечению или реабилитации	64
5.4.9	Требования к диетическим назначениям и ограничениям	65
5.4.10	Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам	65
5.4.11	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	65
5.4.12	Возможные исходы и их характеристика	65
6	Графическое, схематическое представления протокола лечения больных	66
6.1	Критерии лихорадки денге (схема 1)	67
6.2	Классификация лихорадка денге (2012) (схема 2)	68
6.3	Порядок проведения эпидемиологической диагностики, включающей клинические, эпидемиологические и диагностические (этиологические) критерии лихорадки денге (схема 3)	69
6.4	Рекомендуемая тактика обследования и лечения (схема 4, 5)	70
7	Мониторинг протокола лечения больных	72
8	Экспертиза проекта протокола лечения больных	72
9	Приложения	72
10	Библиография	73

## Введение

Клинические рекомендации (протокол лечения) «Лихорадка денге 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
Эсауленко Елена Владимировна	Заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор	194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2	+7 (812) 277-78-23
Шестакова Ирина Викторовна	Главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней 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
Сухорук Анастасия Александровна	Ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России	194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2	+7 (812)277-78-23
Малеев Виктор Васильевич	Заместитель директора института по научно-клинической работе Руководитель клинического отделения инфекционной патологии взрослых ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН	111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а.	+7(495)672-11-29
Тихонова Елена Петровна	Заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор	660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1	+7 (391)246-93-75
Позднякова	Главный инфекционист	630099	+7(383)218-19-47

Лариса Леонидовна	Новосибирской области, главный врач ГБУЗ Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1», кандидат медицинских наук	г. Новосибирск Ул. Семьи Шамшиных, 40	
Погромская Маргарита Николаевна	Доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент	191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41	+ 7(812)717-48-24

## 1. Область применения

Клинические рекомендации (протокол лечения) взрослых больных лихорадкой денге предназначен для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

## 2. Нормативные ссылки

В клинических рекомендациях (протоколе лечения) 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;

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

## 3. Термины, определения, 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
ПМУ	Простая медицинская услуга
МЗ РФ	Министерство здравоохранения Российской Федерации
ОКОНХ	Общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства
ФЗ	Федеральный закон
DENV	Вирус денге
RT-PCR	Метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией

#### 4. Общие положения

Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи взрослым больным лихорадкой денге (классической и геморрагической) разработаны для решения следующих задач:

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

Область распространения настоящего протокола лечения больных лихорадкой денге - 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](http://www.elibrary.ru)). Глубина поиска составляет 10 лет.

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

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

**Таблица 1**

**Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств**

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

1+	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**

<b>Сила</b>	<b>Описание</b>
<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>B</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>C</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>D</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:**

При наличии отечественных данных по эффективности затрат на анализируемые вмешательства, в рекомендованных для селекции/сбора доказательств базах данных, они учитывались при принятии решения о возможности рекомендовать их использование в клинической практике.

#### **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:**

Настоящие 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 также 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 клинических рекомендаций (протокола)**

Ведение протокола «Лихорадка денге у взрослых» осуществляется ГБОУ ВПО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Система ведения предусматривает взаимодействие государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации со всеми заинтересованными организациями.

### **4.1 Определения и понятия**

Лихорадка денге (костоломная лихорадка, суставная лихорадка, лихорадка жирафов, пятидневная лихорадка, семидневная лихорадка, финиковая болезнь) – острая зооантропонозная арбовирусная инфекция, передающаяся трансмиссивно и протекающая в двух формах:

1. Классическая лихорадка денге (*DF*), имеющая благоприятный прогноз и развивающаяся при первичном инфицировании;

2. Геморрагическая/шоковая лихорадка денге (*DHF/DSS*), для которой свойственно развитие шока и геморрагического синдрома, развивается при повторном инфицировании другим серотипом вируса иммунных лиц. Как правило, эта форма денге встречается у детей в эндемичных регионах.

Лихорадка денге распространена в тропиках и субтропиках, что связано с ареалом обитания комаров – переносчиков вируса. Широкое распространение, высокая заболеваемость с развитием эпидемий и значительной летальностью ставят лихорадку денге в ряд инфекций мирового значения.

В последние полвека заболеваемость денге увеличилась в 30 раз. По последним оценкам ВОЗ, ежегодно 2,5-3 миллиарда человек подвергаются риску заражения денге, заболевают 50-100 млн. человек, из них около 500 000 больных переносят тяжелую денге, 20 000 больных погибают. В настоящее время лихорадка денге является эндемической более чем в 100 странах Африки, Америки, Восточного Средиземноморья и Западной части Тихого океана. Более 75% больных регистрируются в Американском регионе (Центральная и Южная Америка, Карибский бассейн), Юго-Восточной Азии и Западной части Тихого океана, а темпы распространения лихорадки приобрели угрожающий характер.

«Современная денге» стремительно «осваивает» новые территории. Благодаря быстрому перемещению людей и товаров, урбанизации и изменению климатических условий население рискует заразиться денге вне традиционных тропических и

субтропических зон ее распространения. Эксперты ВОЗ предупреждают об угрозе вспышки денге в Европе. В 2010 г. случаи местной лихорадки денге впервые были зарегистрированы во Франции и Хорватии. Вспышка денге осенью 2012 г. на о. Мадейра охватила более 1800 человек, а завезенные случаи были выявлены в пяти других странах Европы, помимо континентальной Португалии.

В России регистрируются завозные случаи, число которых растет с каждым годом: в 2010 – 2012 гг. – 71 случай, с января по сентябрь 2013 г. – 134 случая, большинство из которых прибыли из Таиланда.

#### 4.2 Этиология и эпидемиология

Возбудитель денге (*DENV*) относится к арбовирусам семейства *Flaviviridae* рода *Flavivirus* и имеет достаточно сложную структуру. РНК вируса кодирует три структурных белка: капсидный белок (*C*), предшественник мембраны/мембранный белок (*PrM/M*) и белок оболочки (*E*). Описаны семь неструктурных белков (*NS*) *DENV*: *NS<sub>1</sub>-NS<sub>2A</sub>-NS<sub>2B</sub>-NS<sub>3</sub>-NS<sub>4A</sub>-NS<sub>4B</sub>-NS<sub>5</sub>*, ответственных за вирусную репликацию и играющих важную роль в патогенезе болезни. В разных географических зонах выделены несколько серотипов вируса денге (*DENV-1-4*), тесно связанных между собой. Очевидной зависимости клинических проявлений болезни от серотипа вируса не установлено. Gubler DJ. (1998) сообщил, что в большинстве случаев геморрагическая лихорадка денге (*DHF*) и шоковый синдром денге (*DSS*) развивается у пациентов, вторично инфицированных другим серотипом вируса. Однако денге может протекать в виде геморрагической лихорадки и шокового синдрома и при первичном заражении. В эндемических регионах *DSS* чаще развивается у пациентов, инфицированных вирусом *DENV-2*, в прошлом перенесших лихорадку денге (*DF*), вызванную другими серотипами *DENV*. Результаты клинических наблюдений подтверждены в экспериментах *in vivo* на обезьянах. В Малайзии и Индонезии описаны случаи тяжелого течения денге с поражением ЦНС (транзиторный парез с гипорефлексией; энцефалит с летальным исходом), вызванные серотипом *DENV-3*.

Вирус инактивируется кипячением и обычными дезинфектантами.

Ареал распространения заболевания – тропики и субтропики, ограниченные изотермами +10°C, на территориях от 35°ю.ш. до 35°с.ш. (в теплые годы летом до 45°с.ш.), на высоте не более 1000 м над уровнем моря, что соответствует ареалу обитания переносчика.

Восприимчивость человека и обезьян к вирусу денге чрезвычайно высокая. Заражение происходит даже при однократном укусе самок комаров рода *Aedes*, главным образом, *Aedes aegypti*, обитающих в жилище и сохраняющих вирус пожизненно (1-4 мес). Нападают на человека днем; нуждаются в многократном кровососании, что увеличивает вероятность передачи возбудителя. Наиболее активны при температуре 25–28° С. Становятся заразными через 8–12 дней после кровососания в зависимости от температуры внешней среды. При температуре ниже 15°C теряют способность передавать вирус.

*Aedes albopictus*, второй по значимости переносчик денге в Азии, распространился в Северную Америку и Европу благодаря международной торговли старыми шинами (среда размножения), товарообмену (например, торговля декоративным бамбуком) и способности быстро адаптироваться к новой среде (толерантность к температурам ниже нуля, гибернация и способность укрываться в микросредах). Больной человек и обезьяна становятся заразными за сутки до клинических проявлений болезни и в течение последующих 3-5 (максимум 12) дней.

В тропиках циркуляция вируса происходит круглогодично; заболеваемость увеличивается после сезона дождей, когда возрастает численность переносчика.

Имеется 3 варианта природной циркуляции вируса денге:

- 1) в джунглях между обезьянами через зоофильных комаров;
- 2) в сельских очагах на границе с дикой природой – через комаров, способных питаться как на животных, так и на людях;

3) в городских условиях между людьми через антропофильных комаров с формированием стойких антропонозных очагов.

Человек заразен с последнего дня инкубационного периода и в течение первых 3 – 5 дней болезни.

Классической лихорадкой денге на эндемичных территориях болеют местные дети и приезжие; в популяции доминируют субклинические и легкие формы.

Геморрагическая/шоковая форма заболевания на эндемичных территориях обычно является детской болезнью, наибольшая заболеваемость отмечается у детей до года и в возрасте 3–4 лет. Среди приезжих тяжелые формы денге составляют около 1 %.

Во время болезни и в течение 2–3 месяцев после выздоровления человек невосприимчив к заражению другими серотипами вируса денге.

После перенесенной лихорадки денге развивается пожизненный типоспецифический иммунитет. Перекрестный иммунитет временный (1-3 года)

Крупные эпидемии, при которых переболевает 60 – 70% (до 90%) населения, обычно связаны с заносом нового для данной территории варианта вируса или же с появлением больших неиммунных контингентов (военные, строители).

#### 4.3 Патогенез

При «классической» лихорадке денге (*DF*) первичная репликация *DENV* происходит в регионарных лимфатических узлах и клетках эндотелия сосудов. В конце инкубационного периода развивается вирусемия, клинически проявляющаяся симптомами интоксикации и поражением различных органов и систем. Повторная волна лихорадки связана с органными поражениями (при *DHF/DSS* лихорадка однофазная). При выздоровлении в крови накапливаются комплементсвязывающие и вируснейтрализующие антитела, сохраняющихся несколько лет.

Патогенез *DHF/DSS* недостаточно изучен. В литературе широко обсуждается вирусная и иммунологическая гипотеза патогенеза денге, протекающей с геморрагическим синдромом, тромбоцитопенией, плазмопотерей и органными поражениями. По мнению приверженцев вирусной гипотезы, генетические и структурные различия *DENV*, способствующие вирусной изменчивости, ответственны за развитие тяжелой денге. Исследования de Borja L. et al. (2012) доказали, что мутации в белках *E* и *NS<sub>3</sub>* усиливают репликацию и вирулентность *DENV*.

Однако критический период лихорадки денге наблюдается не на пике виремии, а, как правило, в период снижения вирусной нагрузки. Поэтому многие исследователи считают, что ведущая роль в патогенезе лихорадки денге принадлежит иммунологическим факторам: адаптивному иммунному ответу, медиаторам воспаления и аутоиммунитету. Антителозависимая активация является хорошо известным звеном патогенеза лихорадки денге. В большинстве случаев *DHF* развивается при заражении другим серотипом вируса при сохраняющихся в крови антителах к предыдущему серотипу вируса (первые 1-4 года после болезни), т.к. имеющие в крови больного гетерологичные антитела не могут нейтрализовать другой вирус. При заражении другим серотипом *DENV* предшествующие IgG-антитела взаимодействуют с FcγR, рецепторами мембраны моноцитов и макрофагов, обеспечивая активное его проникновение в клетку. Согласно новой гипотезе внутренней антителозависимой активации FcγR-опосредованное проникновение *DENV* в клетку подавляет врожденный иммунитет, повышает синтез ИЛ-10 и инициирует переключение иммунного ответа с Th1 на Th2, способствует увеличению вирусной нагрузки и синтезу субнейтрализующих антител. Массивная репликация вируса и высвобождение вирусных антигенов на фоне вторичного иммунного ответа способствуют образованию иммунных комплексов, усилению альтернативного пути активации комплемента с увеличением содержания C3a и C5a, активации кининовой системы, повышению продукции лимфокинов (sTNFR, TNFα, IL-8, IFN-γ и др.). Вследствие этого развивается апоптоз эндотелиоцитов с последующим увеличением проницаемости сосудистой стенки, потерей плазмы и



геморрагиями. Прогрессированию геморрагического синдрома способствует тромбоцитопения, развивающаяся вследствие нарушения продукции тромбоцитов в костном мозге и образования дефектных тромбоцитов. Немаловажную роль в патогенезе денге играет выработка аутоантител к тромбоцитам, эндотелиальным клеткам, факторам свертывания крови и молекулярная мимикрия между клетками больного и белками *NS1*, *prM*, *E DENV*, приводящая к перекрестной реактивности антител *anti-NS1*, *anti-prM* и *anti-E* с последующей дисфункцией тромбоцитов, апоптозом эпителиальных клеток, нарушением свертывания и макрофагальной активацией.

#### 4.4 Клиническая картина

До недавнего времени считалось, что заражение *DENV* может протекать бессимптомно или манифестировать в виде недифференцированной лихорадки, лихорадки денге и геморрагической лихорадки денге с развитием шокового синдрома денге или без него. Однако предложенная на основании анализа течения болезни у детей в Юго-восточной Азии классификация денге по степеням (I-IV) (**схема 1 в п.6**), оказалась трудно применимой в практике и в 13,7% случаев не позволяет даже опытным экспертам классифицировать болезнь. Особую озабоченность в последние годы вызывает тот факт, что появились нетипичные клинические проявления денге, а болезнь стала регистрироваться вне традиционных зон распространения и в другой возрастной группе. Jhamb R et al. (2010) сообщили о частой встречаемости у взрослых на ранней стадии денге боли в животе (51,3%), тошноты (42,1%), рвоты (61,8%) и симптомов недостаточности кровообращения (7,89%) без плазмопотери, которые могут быть предвестниками тяжелого течения болезни, но не учитываются классификацией, предложенной ВОЗ для *DHF/DSS*. Положительный турникетный тест не позволяет дифференцировать *DHF* и *DF*. Тромбоцитопения регистрируется у 8,6-96% больных, плазмопотери у 6-95% пациентов, геморрагические проявления у 22-93% больных *DHF*.

В соответствии с Международными медико-санитарными правилами (ВОЗ, 2007), санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.4.2318-08 «Санитарная охрана территории Российской Федерации» лихорадка денге входит в перечень инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории РФ. При подозрении на лихорадку денге врач должен следовать рекомендациям ВОЗ и выявить клинические проявления синдрома острой геморрагической лихорадки (острое начало лихорадки продолжительностью менее 3 недель и наличие любых двух симптомов из перечисленных: геморрагическая или пурпурная сыпь, носовое кровотечение, кровохарканье, наличие крови в стуле, другой геморрагический симптом, отсутствие известных предрасполагающих факторов) и/или острого «системного» синдрома (острое лихорадочное заболевание, характеризующееся тремя или более симптомами из перечисленных, касающихся различных систем организма: потеря аппетита и веса, тошнота и рвота, дискомфорт в брюшной полости, потливость и озноб, головная боль, боль в мышцах, суставах, спине; сыпь, отсутствие известных предрасполагающих факторов). Порядок проведения эпидемиологической диагностики, включающей клинические, эпидемиологические и диагностические (этиологические) критерии лихорадки денге представлен в **схеме 3**.

Инкубационный период лихорадки денге 3–15 дней (чаще 5–8 дней).

**Классическая лихорадка денге** чаще развивается в результате первичного инфицирования вирусом денге независимо от серотипа.

Болезнь начинается остро с подъема температуры. Лихорадка длится 1-7 дней. Типична двугорбая «седловидная» температурная кривая (первая волна лихорадки 2–4 дня, период апиреksии 1–3 дня и повторное повышение температуры на 1–3 дня), но лихорадка может быть и в виде одной волны. Выражены миалгии и артралгии, приводящие к скованности движений; у детей явления фарингита; анорексия, тошнота и рвота. Лицо гиперемировано, склеры инъектированы, энантема на мягком небе, гиперемия глотки, полиаденит. Тахикардия

сменяется относительной брадикардией со 2–3 дня болезни. На 3–5 день появляется макуло-папулезная сыпь, сначала на груди, потом на теле и конечностях; характерна энантема на слизистой глотки и щек. Сыпь производит впечатление сливной эритемы и часто сопровождается сильным зудом; через 2–4 дня развивается отрубевидное шелушение. В первые дни болезни отмечается лейкоцитоз, затем выраженная лейкопения, лимфо- и моноцитоз. В периоде реконвалесценции типична длительная астения (4–8 нед.).

У 1–2% больных может наблюдаться петехиальная сыпь, но, в отличие от геморрагической/шоковой лихорадки денге, тромбоцитопения отсутствует, гематокрит нормальный.

Геморрагический синдром/шок отсутствуют.

Прогноз благоприятный; крайне редко возможно развитие комы.

**Геморрагическая/шоковая лихорадка денге** развивается, как правило, у иммунных лиц, жителей эндемичных районов и у детей до года, имеющих материнские антитела. Болезнь возможна спустя 2–3 мес после первичной инфекции, иногда в пределах того же сезона. На эндемичных территориях болеют главным образом дети, максимальная заболеваемость приходится на возраст до года и от 3 до 4 лет. Вместе с тем, описаны единичные случаи первичной геморрагической/шоковой лихорадки денге.

Начало болезни острое, температура повышается до 39–40<sup>0</sup>С; лихорадка длится 2 – 7 дней, сопровождается рвотой и болями в животе. Характерны увеличение и болезненность печени, повышение трансаминаз (больше АсАТ). Наиболее опасно развитие шока и геморрагического синдрома, что происходит на 3–6 день болезни на фоне снижения температуры. Прогностическое значение имеют повышение гематокрита и тромбоцитопения.

Классификация ВОЗ предусматривает 4 степени геморрагической/шоковой денге:

1. Лихорадка, петехиальная сыпь, тромбоцитопения  $<100\ 000 \times 10^9/\text{л}$ ;
2. Появление обильных кровотечений, повышение гематокрита (на 20% и более);
3. Шок (низкое АД, тахикардия, олигурия);
4. Терминальный шок, цианоз, судороги.

Степени 3 и 4 объединяют как шоковый синдром денге.

Смерть наступает на 4–5 день. Летальность без лечения – 50%, на фоне лечения – 1%.

В начальные дни болезни трудно прогнозировать ее дальнейшее течение. Наиболее опасным является период апиреksии, следующий за первой лихорадочной волной – это критический период, определяющий прогноз.

В 2012 году ВОЗ рекомендовала к применению новую классификацию лихорадки денге, в которой акцент делается на тяжести болезни и раннем выявлении предвестников, выделив лихорадку денге без предвестников (warning sign), лихорадку денге с предвестниками и тяжелую денге (**схема 2 в п.6**).

В течении болезни разделяется на 3 периода: лихорадочный (1–3 день), критический (4–8 день) и выздоровления (с 8 дня), что соответствует двугорбой температурной кривой (первая волна лихорадки, период апиреksии, второй кратковременный подъем температуры).

Лихорадочный период сопровождается миалгией и артралгией, скованностью движений. Типичны анорексия, тошнота и рвота, иногда – диарея. Характерны гиперемия и отек лица, фарингит, полиаденит. Выражена лейкопения; могут быть положительные симптомы щипка и жгута. На 3–4 день появляется кореподобная сыпь (сначала на теле, потом на лице и конечностях). Этот период опасен развитием дегидратации и неврологических расстройств на фоне лихорадки, у детей возможны судороги на фоне фебрильной лихорадки.

Критический период начинается со снижения температуры на 4–8 день болезни. Длительность периода клинически значимой плазмореи составляет 24–48 часов.

Лихорадка денге без угрожающих симптомов означает, что критическая фаза переходит в выздоровление, что происходит у большинства больных.

Угрожающими симптомами, предшествующими шоку, являются: многократная рвота и интенсивные боли в животе, увеличение размеров и болезненность печени; похолодание конечностей, тахикардия; иногда – возбуждение или сонливость, но обычно сознание сохранено. Пропотевание плазмы из сосудистого русла в ткани и полости приводит к появлению гидроторакса и асцита. Возможны кровоточивость слизистых и из мест инъекций. Возрастание гематокрита на фоне снижения количества тромбоцитов до  $100 \times 10^9/\text{л}$ , обычно на фоне лейкопении  $< 5 \times 10^9/\text{л}$ , служат ранними признаками плазмореи.

Денге с наличием угрожающих симптомов требует экстренной инфузионной терапии; адекватное лечение обычно ведет к выздоровлению.

Тяжелая денге характеризуется картиной шока, и/или развитием массивных кровотечений, и/или тяжелой органной недостаточностью.

После короткого периода (часы) угрожающих симптомов (см. выше) появляется тахикардия, при сохранном систолическом АД уменьшается пульсовое давление (становится менее 20 мм рт. ст.); появляются одышка, головокружение, возможен ортостатический коллапс. Затем давление резко падает – как систолическое, так и диастолическое, развивается шок. Типична гипотермия. Больные становятся беспокойными, затем сонливыми; у детей теряется зрительный контакт с родителями, реакция на болезненные процедуры. Длительная гипотензия обычно связана с кровопотерей. Массивные кровотечения могут провоцироваться применением аспирина, кортикостероидов. При длительном шоке вследствие недостаточной перфузии органов возникает полиорганная недостаточность, метаболический ацидоз; на фоне шока и кровопотери снижается гематокрит, появляется лейкоцитоз, повышаются уровни трансаминаз (могут превышать 1000 ЕД/л). Однако, тяжелые органные поражения (острая почечная или печеночная недостаточность, энцефалит, миокардит) возможны и при отсутствии шока. Избыток вводимой жидкости вызывает респираторный дистресс-синдром. Большая часть летальных исходов связана с шоком, особенно на фоне избыточного введения жидкостей.

Период выздоровления начинается с 8–9 дня болезни. Если больной пережил критические 24–48 часов, то последующая реабсорбция плазмы из тканей занимает 48–72 часа. Общее состояние улучшается, появляется аппетит, возрастает диурез. Нередко появляется обильная сливная эритематозная или петехиальная сыпь, обычно зудящая; на фоне эритемы небольшие участки кожи без сыпи выглядят как «светлые островки». В этот период типичны брадикардия и диффузные электролитные изменения на ЭКГ. Гематокрит стабилизируется или снижается, нормализуется содержание лейкоцитов и затем тромбоцитов. Основная опасность в этом периоде связана с избыточным введением жидкости, что приводит к гидротораксу или асциту, а также отеку легких и острой сердечной недостаточности.

Выписка из стационара проводится при улучшении самочувствия пациента, нормализации аппетита, диуреза, отсутствии лихорадки не менее 24 часов без использования жаропонижающих средств; отсутствии признаков дыхательной недостаточности, нормализации показателя гематокрита и уровня тромбоцитов крови.

Прогноз исхода лихорадки денге зависит от формы болезни и своевременности начатой квалифицированной медицинской помощи.

#### 4.5 Общие подходы к диагностике

Диагноз лихорадки денге можно считать обоснованным в случаях имеющих эпидемиологических данных, а также особенностей клинической картины и динамики развития, свойственной этому заболеванию.

Лихорадку денге следует предполагать у лихорадящего больного из эндемического региона, особенно при наличии двугорбой температурной кривой, артралгий и миалгий, полиаденита, коре- или скарлатиноподобной сыпи, лейкопении.

В связи с выраженным клиническим полиморфизмом заключительный диагноз лихорадки денге должен быть подтвержден специфическими методами лабораторной диагностики – вирусологическими, иммунологическими исследованиями, а также методами, позволяющими осуществлять детекцию вирусной РНК.

Вирусологический метод исследования является (выделение культуры вируса, вирусной РНК, антигена вируса ( $NS_1$ )) наиболее достоверным, но достаточно трудоемким, в связи с чем его выполнение доступно вирусологическим лабораториям крупных научно-исследовательским учреждений. Для обнаружения *DENV*, *РНК DENV* (метод *ОТ-ПЦР с генотипированием*) и  $NS_1$  *DENV* (метод *ELISA*) исследуют сыворотку, плазму, отмытую лейкоцитарную пленку и ликвор больного; пробы, полученные при аутопсии (гомогенизированная ткань легких и печени, реже - тимуса, селезенки, лимфатических узлов, кожу, ликвор и серозные оболочки), полученные в первые 4-5 дней от начала болезни.

Классическую лихорадку денге ВОЗ рекомендует диагностировать, опираясь на следующие критерии: острое начало в сочетании с двумя и более признаками из перечисленных: головная боль, ретроорбитальная боль, миалгия, артралгия, экзантема, геморрагические проявления, лейкопения, обнаружение антител к вирусу денге (специфических Ig M, Ig G методом *ELISA*; в титре 1:1280 и выше методом *РТГА* при первичном инфицировании, в титре 1:2560 и выше при повторном инфицировании (если для исследования доступна только одна проба от больного); или четырехкратная динамика титра антител при исследовании образцов крови больного с интервалом 10-14 дней).

По окончании острой фазы болезни серологические тесты являются основными для постановки диагноза (*ELISA*, *РТГА*, *РН*, *дот-блот иммуноанализ*, *РСК*). Антительный ответ зависит от состояния иммунной системы. Антитела обнаруживаются у 50% больных на 3-5-й день болезни, у 80% больных - к 6 дню болезни и 99% больных - на 10 день болезни. Уровень IgM достигает максимума примерно через две недели после появления симптомов денге, а затем снижается до неопределяемого уровня в течение 2-3 месяцев. Антитела IgG обычно определяются в низких титрах в конце первой недели болезни, медленно нарастают в дальнейшем и могут сохраняться в крови переболевшего пожизненно. Во время вторичного инфицирования *DENV* титры антител быстро нарастают. Антитела класса IgG определяются на высоком уровне даже в острый период болезни и персистируют до 10 месяцев, иногда пожизненно. IgM обнаруживают в более низком титре, чем при первичном инфицировании, у некоторых больных не выявляются вовсе. Дифференцировать первичную и вторичную денге позволяет и РТГА.

Для предупреждения гипердиагностики эксперты ВОЗ рекомендуют клинико-лабораторные критерии постановки диагноза геморрагической лихорадки денге:

1. лихорадка или высокая температура тела последние 2-7 дней;
2. геморрагические проявления, по меньшей мере, один из следующих: положительный турникетный тест (тест со жгутом): появление 20 и более петехий на участке предплечья в 1 дюйм (2,5 см), после 5-минутного его сдавливания манжетой для измерения АД, в которую накачан воздух до уровня давления равного среднему показателю между артериальным и диастолическим давлением у данного пациента (тест может быть отрицательным или сомнительным у больного в состоянии глубокого шока); петехии, пурпура, экхимозы, кровотечения из носа, десен, желудочно-кишечного тракта; гематомы в месте инъекций или другой локализации, мелена; тромбоцитопения  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  и менее клеток; гемоконцентрация (повышение гематокрита на 20% и более по сравнению со средним показателем по возрасту, полу пациента и в популяции; проявления потери плазмы (плевральный выпот, асцит и/или гипопроотеинемия); снижения гематокрита на 20% и более по сравнению с начальным показателем вследствие перераспределения плазмы в результате лечения, образования серозных выпотов в плевральной и брюшной полости, гипопроотеинемии.

#### 4.6 Дифференциальная диагностика лихорадки денге с другими заболеваниями

Дифференциальный диагноз проводят с другими геморрагическими лихорадками, малярией, лептоспирозом, сепсисом, брюшным тифом, корью, краснухой, аденовирусной инфекцией, гриппом, гепатитами и др. Кроме того, возможны сочетания лихорадки денге и других инфекций. Особенно настораживающими в плане микс-инфекций являются лихорадка более 5 дней, картина острой почечной или печеночной недостаточности при отсутствии шока.

Наибольшую трудность для диагностики представляют случаи, при которых отсутствуют характерные эпидемиологические данные, а клиническая симптоматика ограничивается общеинтоксикационными симптомами.

Разграничение лихорадки денге от желтой и флеботомной лихорадки может вызывать затруднение, так как зоны распространения этих заболеваний совпадают.

**Флеботомная лихорадка**, так же как и лихорадке денге, начинается остро, характерны и сильные мышечно-суставные боли. Однако при москитной лихорадке отсутствует двухфазная температура, нет характерной для денге сыпи, боли в суставах выражены не так резко, походка не изменена.

Двухфазное течение **желтой лихорадки**, острое начало с ознобом, болевым синдромом, внешний вид больных (красное одутловатое лицо), лейкопения создают сходство с денге. Дальнейшее течение болезни помогает правильно установить диагноз. Во второй фазе желтой лихорадки появляются интенсивная желтуха (с красно-коричневым оттенком), умеренный гепатолиенальный синдром, геморрагический диатез, симптомы поражения почек. В разграничении с желтой лихорадкой помогают характерные для денге зудящая обильная сыпь, полиаденит. Последние два симптома и отсутствие желтухи — основные отличительные признаки геморрагических форм денге. В отличие от лихорадки денге при желтой лихорадке отмечается лейкоцитоз. Значительно увеличены размеры печени и селезенки, во вторую фазу лихорадки появляются желтуха и изменения со стороны почек. Иногда дифференцировать желтую лихорадку от лихорадки денге на основании только клинических данных невозможно, и тогда решающее значение приобретают лабораторные исследования.

По течению лихорадку денге напоминают четыре арбовирусные инфекции (**колорадская клещевая лихорадка, лихорадка паппатачи, лихорадка долины Рифт, лихорадка реки Росс**), но сыпь при них отсутствует.

С денге сходна **лихорадка паппатачи**: началом болезни, наличием головной боли и боли в мышцах, сезонностью, местом распространения. Классическую лихорадку денге отличает от паппатачи вторая лихорадочная волна, наличие изменений в суставах, экзантема, измененная походка, лимфаденопатия. Кроме того, паппатачи отличается от денге симптомом Тауссига и всегда имеющейся инъекцией сосудов склер в виде треугольника у наружных углов глаз (симптом Пика).

Начальные симптомы **малярии** — озноб, быстрое повышение температуры, головная боль и боль в мышцах, лейкопения — могут напоминать симптоматику первой лихорадочной волны денге. Однако для малярии характерно раннее увеличение размеров селезенки и печени, последующая периодичность характерных лихорадочных приступов (3- и 4-дневная малярия), большая продолжительность болезни. Денге от малярии отличается также обильной сыпью, полиаденитом, типичной походкой, сменой тахикардии брадикардией. Диагноз малярии подтверждается паразитоскопическими исследованиями крови (мазок, толстая капля).

От **гриппа** лихорадка денге отличается сезонностью, связанной с вылетом комаров, отсутствием катаральных явлений, а также внешним видом и походкой больных, наличием сыпи, полиаденита.

Наличие сыпи при денге вызывает необходимость дифференцировать ее с **корью, скарлатиной, краснухой**. От этих заболеваний денге отличают сильная головная, ретроорбитальная боль, боль в мышцах и суставах, характерная походка. Кроме того, в

отличие от кори при лихорадке денге отсутствуют выраженные катаральные явления верхних дыхательных путей (кашель, насморк) пятна Вельского — Филатова — Коплика, четкая этапность (по дням) высыпаний. Сыпь при кори не сопровождается зудом. От скарлатины денге отличается отсутствием яркой ангины, выраженной, боли при глотании, бледного носогубного треугольника, «малинового» языка. При скарлатине лихорадка не носит двухволновой характер, в крови лейкоцитоз, а не лейкопения.

**Лептоспироз** от денге помогают отличить продолжительность болезни, симптомы поражения печени и почек, увеличение размеров селезенки, появление желтухи, типичный «склерит», лейкоцитоз в крови, нахождение лептоспир в крови и моче.

### **Дифференциальный диагноз лихорадки денге с другими природно-очаговыми инфекциями**

Перечень критериев диагностики	Лихорадка денге классическая	Лихорадка денге геморрагическая	Омская геморрагическая лихорадка	Лептоспироз	Лихорадка Западного Нила
Инкубационный период	3 – 15, в среднем 5-8	3 – 15, в среднем 5-8; через 2 – 3 месяца после первичного заболевания	1-10 дней, в среднем 5-7	6-10 дней, в среднем 6-8	1-8 дней, в среднем 3-4
Температура	Фебрильная 1 – 7 дней, типична двугорбая «седловидная» температурная кривая	Фебрильная 2 – 7 дней, типична двугорбая «седловидная» температурная кривая	Фебрильная 5-7 дней, могут быть две волны	Фебрильная 5-7 дней, могут быть две волны	Фебрильная 2-14 дней, могут быть две волны
Синдром интоксикации	Выражен	Резко выражен	Выражен	Выражен	Выражен
Изменения со стороны слизистой ротоглотки	Гиперемия глотки, экзантема на мягком небе	Гиперемия всех слизистых оболочек, фарингит	«Пылающий» зев, экзантема на мягком небе	Яркая гиперемия зева, кровоизлияния на мягком небе	Умеренная гиперемия зева
Внешний вид больного	Лицо гиперемировано, склеры инъектированы,	Гиперемия и отек лица	Характерен	Характерен Синдром «капюшона» склерит	Характерен
Изменения со стороны кожных покровов	Макуло-папулезная сыпь с зудом	Коре- или скарлатиноподобная сыпь, петехиальная сыпь, кровоизлияния	Мелкие геморрагические высыпания	Пятнисто-папулезная и петехиальная сыпь, желтушность кожи и слизистых	Пятнисто-папулезная сыпь
Поражение лимфоузлов	Полиаденит	Полиаденит	Не характерно	Не характерно	Не характерно
Поражения других органов и систем	Миалгии, артралгии, увеличение печени	Острая почечная недостаточность, острая печеночная недостаточность, гидроторакс, асцит	Бронхиты, пневмонии	Поражение мышц, сердца, печени, почек	Не характерны
Нарушения сознания и психические расстройства	Бессонница	Сонливость, заторможенность	Не характерны	От сомнолентности и до комы	От сомнолентности до комы
Изменения общего анализа	Лейкопения, лимфоцитоз	Лейкопения, тромбоцитопения	Лейкопения, нейтрофилез со	Высокий лейкоцитоз,	Лейкоцитоз, нейтрофилез без

крови		я, повышение гематокрита	сдвигом влево	нейтрофилёз, анемия, тромбоцитопения, ускорение СОЭ	сдвига влево, ускорение СОЭ
-------	--	--------------------------	---------------	---	-----------------------------

#### 4.7 Клиническая дифференциальная диагностика лихорадки денге

##### Клинические критерии диагностики лихорадки денге

Признак	Характеристика	Сила*
Лихорадка	Фебрильная 1 – 7 дней, типична двугорбая «седловидная» температурная кривая	С
Синдром интоксикации	Выражен	С
Внешний вид больного	Характерна яркая гиперемия лица, инъекция сосудов склер	D
Изменения со стороны слизистой ротоглотки	Гиперемия, возможна энантема	С
Экзантема	Макуло-папулезная сыпь с зудом, петехии, кровоизлияния	С
Поражение лимфоузлов	Полиаденит	С
Поражения других органов и систем	Миалгии, артралгии, в тяжелых случаях острая почечная и печеночная недостаточность, гиповолемический шок	С

#### 4.8 Эпидемиологическая диагностика

##### Эпидемиологические критерии диагностики лихорадки денге

1. Пребывание в эндемичном регионе
2. Факт укуса комара рода Aedes

Путь передачи	Характеристика	Сила*
Трансмиссивный	Укус комара рода Aedes	В

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

#### 4.9 Лабораторная диагностика

##### 4.9.1 Методы диагностики

Метод	Показания	Сила*
Гематологический	Пациенты с клиническими симптомами лихорадки денге для подтверждения диагноза и определения степени тяжести	В
Биохимический общетерапевтический	Пациенты с клиническими симптомами лихорадки денге для подтверждения диагноза и определения степени тяжести	С
Серологический (ИФА)	Пациенты с клиническими симптомами лихорадки денге для подтверждения диагноза	В
Молекулярно-генетический метод (ПЦР)	Пациенты с клиническими симптомами лихорадки денге для подтверждения диагноза	В

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

#### 4.8.2 Критерии лабораторного подтверждения диагноза

Признак	Критерии	Сила*
IgM , IgG	Обнаружение IgM, нарастание титра IgG-антител в парных сыворотках.	B
РНК вируса денге в крови	Выявление РНК вируса денге методом ПЦР в крови	B

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

#### 4.10 Инструментальная диагностика

##### 4.9.1 Методы инструментальной диагностики

Метод	Показания	Сила*
Электрокардиография (ЭКГ)	Пациенты с клиническими симптомами лихорадки денге	D
Рентгенография легких	Пациенты с клиническими симптомами лихорадки денге	D
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	Пациенты с клиническими симптомами лихорадки денге	D

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

#### 4.11 Специальная диагностика

##### Методы специальной диагностики

- Спинномозговая пункция при наличии менингеальных симптомов, подозрение на поражение головного мозга.
- Исследование уровня общего белка, глюкозы, хлоридов в спинномозговой жидкости.
- Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза).
- 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 наличии геморрагического синдрома.

#### 4.12 Обоснование и формулировка диагноза

При формулировке диагноза «Лихорадка денге» учитывают особенности клинического течения заболевания (клиническая форма, степень тяжести, течение заболевания) 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 лихорадки денге.

#### 4.13 Лечение



#### 4.13.1 Общие подходы к лечению больных лихорадкой денге

Лечение больных "классической" лихорадкой денге может проводиться амбулаторно, при ухудшении клинико-лабораторных показателей больной должен быть срочно госпитализирован; геморрагической /шоковой лихорадкой денге - только в стационаре при условии круглосуточного наблюдения.

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

Принципы лечения больных с лихорадкой денге предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- ▲ предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием;
- ▲ предупреждение развития и купирование патологических процессов осложнений;
- ▲ предупреждение формирования остаточных явлений

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- ▲ клиническая форма болезни;
- ▲ тяжесть заболевания;
- ▲ возраст больного;
- ▲ наличие и характер осложнений;
- ▲ доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи.

#### 4.13.2 Методы лечения

Выбор метода лечения больных лихорадкой денге зависит от клинической картины, степени проявлений симптомов, степени тяжести заболевания, наличия осложнений.

Лечение включает:

Режим.

Диета.

Методы медикаментозного лечения:

- средства этиотропной терапии;
- средства патогенетической терапии;
- средства симптоматической терапии;
- средства иммунотерапии и иммунокоррекции.

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень доказательности*
Витаминный препарат (A11GA01)	Аскорбиновая кислота	Общеукрепляющее, антиоксидантное действие	2+
Анальгетик-антипиретик (N02BE01)	Парацетамол	Противовоспалительная, анальгетическая, жаропонижающая терапия	2+
Препарат для регидратации и дезинтоксикации для энтерального применения	Декстроза + Калия хлорид + Натрия хлорид + Натрия цитрат	Дезинтоксикация, регидратация, восполнение электролитных нарушений	2+

(A07CA)			
Препарат для регидратации и дезинтоксикации для парентерального применения (B05BB01)	Натрия хлорид 0,9%  Натрия ацетат + Натрия хлорид  Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	Дезинтоксикация, регидратация, восполнение электролитных нарушений Дезинтоксикация, регидратация, восполнение электролитных нарушений Дезинтоксикация, регидратация, восполнение электролитных нарушений	2+  2+  2+
Препарат для регидратации и дезинтоксикации для парентерального применения (B05BA03)	Глюкоза 5%	Дезинтоксикация, регидратация	2+
Антибиотик группы пенициллинов широкого спектра действия, разрушающийся пенициллиназой (J01CA)	Амоксициллин	При тяжелых формах лихорадки денге, осложненных присоединением бактериальной инфекции	2+
Цефалоспорин третьего поколения (J01DD04)	Цефтриаксон	При тяжелых формах лихорадки денге, осложненных присоединением бактериальной инфекции	2+
Антибактериальный препарат группы фторхинолонов (J01MA02)	Ципрофлоксацин	При тяжелых формах лихорадки денге, осложненных присоединением бактериальной инфекции	2+
Кровь и родственные препараты (B05A)	Свежезамороженная плазма	Противошоковое средство	2+
Кровезаменители и белковые фракции плазмы крови (B05AA)	Декстран	Плазмозаменитель, противошоковое средство	2+

## Методы медикаментозного лечения

### Этиотропная терапия

не разработана. Публикации о результатах противовирусной терапии немногочисленны.

### Патогенетическая терапия

Является основой лечения и зависит от периода болезни и тяжести состояния больного.

В лихорадочном периоде рекомендуется пероральная регидратация (глюкозо-солевые растворы, соки, др.). Применяется парацетамол 10 мг/кг (не чаще, чем через каждые 6 часов, для взрослых не более 3 г/сут). *Противопоказаны аспирин, ибупрофен и другие нестероидные противовоспалительные средства.*

Контроль состояния больного, клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов и определение гематокрита рекомендуется проводить на 3 день болезни (для оценки базового уровня) и в критическом периоде ежедневно. При необходимости – контроль биохимических параметров: глюкоза, АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ, креатинин, мочевины.

В критическом периоде при наличии угрожающих симптомов рекомендуется внутривенное введение электролитных растворов: в первые 1–2 часа со скоростью 5–7 мл/кг/час, в последующие 2–4 часа 3–5 мл/кг/час, затем 2–3 мл/кг/час под контролем клинических данных и гематокрита.

Контроль гематокрита и состояния больного проводят до и после введения жидкости, затем каждые 4–6–12 часов. Если после инфузий гематокрит остается прежним или возрастает незначительно, продолжают вводить растворы электролитов со скоростью 2 – 3 мл/кг/час. При клиническом ухудшении и быстром нарастании гематокрита скорость вливания увеличивают до 5 – 10 мл/кг/час в течение 1 – 2 часов так, чтобы диурез был на уровне 0.5 мл/кг/час. Необходимо избегать избыточного введения жидкостей. Как правило, инфузии необходимы только в течение критического периода длительностью 24 – 48 час. Желательно часть жидкости вводить через рот, как только больной сможет пить.

Контролируют также уровень глюкозы и параметры, отражающие функцию печени и почек.

При развитии шока используют солевые растворы (*не глюкозу*) из расчета 5–10 мл/кг/час в течение часа; при невозможности точного дозирования предпочтительнее болюсное введение, позволяющее лучше контролировать баланс жидкости с целью избежать передозировки. Иногда применяют коллоидные растворы с теми же предосторожностями. При развитии кровотечений переливают эритроцитарную массу 5–10 мл/кг.

Особое внимание обращают на опасность избыточного введения жидкости (в том числе препаратов крови) и отека легких. Как правило, внутривенные вливания необходимы только в критическом периоде (24–48 час); не следует продолжать инфузии по его окончании. Объем и скорость вливаний зависят от состояния больного и гематокрита.

Контроль проводится на 3 день болезни (базовый уровень), в критическом периоде до начала инфузии, через 1–2 часа и далее каждые 4–6–12 часов до перехода к выздоровлению.

Гематокрит – один из важнейших параметров состояния больного:

- увеличение постоянного повышенного гематокрита в сочетании с нестабильностью витальных функций (малое пульсовое давление) указывает на плазморею и необходимость дальнейшего введения жидкости. Но на фоне стабильного состояния и адекватного диуреза инфузии прекращают, продолжая следить за показателями гемодинамики – вероятно, плазморея прекратилась, и гематокрит начнет снижаться в течение ближайших 24 часов.

- снижение гематокрита на 10 % или ниже исходного уровня на фоне нестабильности витальных функций (малое пульсовое давление, тахикардия, метаболический ацидоз или недостаточный диурез) может указывать на массивную кровопотерю; в этом случае рекомендуется переливание эритроцитарной массы. При отсутствии признаков кровотечения вводят болюсно 10–20 мл/кг коллоидного раствора с последующим контролем гематокрита и витальных функций для решения вопроса о целесообразности гемотрансфузии (поскольку внутреннее кровотечение иногда становится клинически явным только через несколько часов). Однако снижение гематокрита на фоне стабильной гемодинамики и адекватного диуреза указывает на гемодилуцию и/или реабсорбцию внесосудистой жидкости – в этом случае инфузии должны быть немедленно прекращены из-за опасности отека легких.

Эффективность применения тромбовзвеси, глюкокортикоидов и иммуноглобулинов оценивается как сомнительная.

При проявлениях геморрагического синдрома показан строгий постельный режим. Избегают внутримышечных инъекций. Введение назогастрального зонда или мочевого катетера производят с большой осторожностью, так как даже небольшие повреждения слизистой могут кровоточить. Риск кровотечений возрастает при длительном шоке, полиорганной недостаточности и метаболическом ацидозе; на фоне применения нестероидных противовоспалительных средств; при наличии пептических язв и любых травм.

Гемотрансфузии показаны только при массивных кровотечениях. Излишние гемотрансфузии вызывают быстрый подъем гематокрита, что создает ложное впечатление гемоконцентрации и тяжелой плазмареи, что ведет к неоправданному введению жидкости.

**Симптоматическая терапия** имеет вспомогательное значение. Противопоказан аспирин и другие нестероидные противовоспалительные средства (применяется Парацетамол 10 мг/кг не чаще, чем через каждые 6 часов, для взрослых не более 3 г/сут). Следует избегать внутримышечных инъекций.

#### **4.14 Реабилитация**

Основные принципы реабилитации:

1. реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции;
2. необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;
3. комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;
4. адекватность реабилитационных и 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;
5. 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/улучшения**

- стойкая нормализация температуры
- отсутствие интоксикации
- уменьшение размеров лимфатических узлов
- нормализация лабораторных показателей (гематокрит, содержание тромбоцитов)

#### **4.15 Диспансерное наблюдение**

не регламентировано.

#### **4.16 Общие подходы к профилактике**

##### **Специфическая профилактика**

в настоящее время отсутствует. В процессе разработки находятся, по крайней мере, восемь вакцин против лихорадки денге: тетравалентная живая аттенуированная вакцина - в заключительной стадии клинических испытаний, другие - субъединичная вакцина и ДНК-вакцина – на начальном этапе клинических исследований. На этапе доклинических исследований находятся разработки векторной и инактивированной вакцин от денге. В 2013 году объявлено о завершении разработки убитой вакцины против всех 4 серотипов вируса. В

настоящее время проводятся ее клинико-эпидемиологические испытания. Ожидается лицензирование препарата в 2015 г.

### **Неспецифическая профилактика**

Рекомендуются меры индивидуальной защиты от комаров (ношение одежды с длинным рукавом, использование репеллентов). Нельзя оставлять емкости с водой/для накопления воды рядом с жилищем, поскольку в них осуществляется выплод комаров-переносчиков. В эндемичном регионе место пребывания больного должно быть защищено от проникновения комаров *Aedes* (противомоскитные сетки на дверях, над кроватью, на окнах). В последние годы широкое распространение получили специальные сетки пропитанные инсектицидными средствами. На эндемичных территориях проводятся мероприятия, направленные на снижение плотности популяции переносчика ниже критического уровня, при котором циркуляция возбудителя прерывается (инсектициды, ларвоциды).

### **4.17 Ошибки и рекомендации**

В России лихорадка денге – завозная экзотическая инфекция, которая мало знакома врачам.

Классическая лихорадка денге является преобладающей формой среди завозных случаев и чаще имеет хороший прогноз. Геморрагическая/шоковая лихорадка денге у взрослых возможна при условии вторичного инфицирования не ранее чем через 2 месяца после первичной инфекции, встречается реже, однако в силу тяжести течения требует особого внимания.

Рекомендуется обследование на вирус денге лихорадящих больных, вернувшихся из эндемичных регионов, целесообразна госпитализация таких пациентов в инфекционные стационары.

### **4.18 Организация оказания медицинской помощи взрослым больным лихорадкой денге**

Медицинская помощь оказывается в виде:

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

Медицинская помощь взрослым больным лихорадкой денге может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь пациентам оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях.

При выявлении у пациента лихорадки денге, не требующей лечения в условиях стационара, врач-терапевт участковый (врач общей практики (семейный врач) или средние медицинские работники медицинских организаций при наличии медицинских показаний

направляют его на консультацию в кабинет инфекционных заболеваний медицинской организации для оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь пациентам в амбулаторных условиях.

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

Лечение пациентов осуществляется в условиях стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших лихорадку денге.

## 5. Характеристика требований

### 5.1 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная доврачебная медико-санитарная помощь)

Фаза	Острая
Стадия	Вне зависимости от степени тяжести
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Первичная доврачебная медико-санитарная помощь
Условия оказания	Амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная

**Код по МКБ-10: A90**

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

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге лихорадки денге, факт укуса комара)
4. Наличие лихорадки
5. Наличие интоксикационного синдрома
6. Наличие экзантемы
7. Степень тяжести любая
8. Вне зависимости от осложнений

#### 5.1.2 Требования к диагностике в амбулаторных условиях

Прием (осмотр, консультация) фельдшером			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B01.044.002	Осмотр фельдшером	0,5	1
B01.044.002	Осмотр фельдшером скорой медицинской помощи	0,5	1
B01.044.002	Осмотр медицинской сестры	0,5	1
A01.31.001	Сбор анамнеза и жалоб при	1	1

	инфекционном заболевании		
A01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1

### 5.1.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

#### 5.1.3.1 Клинические методы исследования

При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге, факт укуса комара).

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов, обращают внимание на наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища, наличие сыпи.

Осмотр лимфатических узлов проводится бимануально и билатерально, сравнивая правую и левую области исследования. Осмотр лимфатических узлов позволяет получить информацию о возможном наличии воспалительного, инфекционного или онкологического характера лимфаденопатии (лимфаденита).

Оценивается состояние сознания, наличие/отсутствие головной боли, тошноты, рвоты, миалгии, артралгии.

#### 5.1.3.2 Лабораторные методы исследования

Не проводят

#### 5.1.3.3 Инструментальные методы исследования

Не проводят

#### 5.1.3.4 Специальные методы исследования

Не проводят

### 5.1.4 Лечение в амбулаторных условиях

В амбулаторных условиях осуществляется лечение с легкими формами лихорадки денге отсутствии осложнений и наличии возможности организовать изоляцию больного.

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

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры тела;
- ▲ предупреждение развития осложнений.

### 5.1.6 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях

На этапе первичной доврачебной медико-санитарной помощи медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры тела;
- ▲ предупреждение развития осложнений.

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

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения дополнительных мероприятий по диагностике и лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий условиям его выполнения.

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

- а) раздела этого протокола лечения больных, соответствующего ведению лихорадки денге;
- б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

## 5.2 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь, амбулаторная)

Фаза	Острая
Стадия	Вне зависимости от степени тяжести
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь
Условие оказания	Амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи	неотложная

Код по МКБ-10: A90

### 5.2.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге лихорадки денге, факт укуса комара)
4. Наличие лихорадки.



5. Наличие интоксикационного синдрома

6. Наличие экзантемы

7. Степень тяжести - любая

8. Вне зависимости от осложнений

#### 5.2.2 Требования к диагностике в амбулаторных условиях

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления <sup>1</sup> [1]	Усредненный показатель кратности применения
B01.047.005	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта участкового первичный	1	1
B01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
A01.30.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.004	Перкуссия при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.005	Аускультация при инфекционном заболевании	1	1
	Манжеточная проба Румпель-Леде-Кончаловского или проба жгута	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1

<b>Прием, осмотр, обследование, наблюдение и уход за больным средним медицинским персоналом. Наблюдение и уход за больным младшим медицинским персоналом.</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A02.30.001	Термометрия общая	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1

### 5.2.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

#### 5.2.3.1 Клинические методы исследования

При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге, факт укуса комара).

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов, обращают внимание на наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища, наличие сыпи.

Осмотр лимфатических узлов проводится бимануально и билатерально, сравнивая правую и левую области исследования. Осмотр лимфатических узлов позволяет получить информацию о возможном наличии воспалительного, инфекционного или онкологического характера лимфаденопатии (лимфаденита).

Оценивается состояние сознания, наличие/отсутствие головной боли, тошноты, рвоты, миалгии, артралгии.

#### 5.2.3.2 Лабораторные методы исследования

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления <sup>1</sup> [1]	Усредненный показатель кратности применения
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспаратаминотрансминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланинаминотрансминазы в крови	1	1
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A12.06.016	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	1	1
	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу денге (DENV) в крови	1	1
A26.05.009	Микроскопическое исследование «толстой капли»	0,1	1

	мазка крови на малярийные плазмодии (Plasmodium)		
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,3	1
	Молекулярно-биологическое исследование крови на флавивирuses	1	1
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
	Определение времени кровотечения	1	1

#### 5.2.3.3 Инструментальные методы исследования

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.10.001	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	0,1	1
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,1	1
A06.09.006	Флюорография легких	0,1	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,05	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,05	1

#### 5.2.3.4 Специальные методы исследования

Не проводят

#### Требования к медицинским услугам для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B01.047.006	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта участкового повторный	1	2
B01.014.002	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный	1	1
A01.30.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.003	Пальпация при инфекционном	1	1

	заболевании		
A01.30.004	Перкуссия при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.005	Аускультация при инфекционном заболевании	1	1
A25.30.001	Назначение лекарственных препаратов при неуточненных заболеваниях	1	1
A01.30.016	Перкуссия терапевтическая	0,5	1

**Прием, осмотр, обследование, наблюдение и уход за больным средним медицинским персоналом. Наблюдение и уход за больным младшим медицинским персоналом**

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A02.30.001	Термометрия общая	1	5
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных препаратов	0,8	5
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов	0,05	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,3	2

**Лабораторные методы исследования**

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	2
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	2
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	2
A09.05.041	Исследование уровня аспаратаминотрансминазы в крови	1	2
A09.05.042	Исследование уровня аланинаминотрансминазы в крови	1	2
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	2
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	2
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	2
	Определение времени кровотечения	1	2

**Инструментальные методы исследования**

Код	Наименование медицинской услуги	Усредненный	Усредненный
-----	---------------------------------	-------------	-------------

медицинской услуги		показатель частоты предоставления	показатель кратности применения
A05.10.001	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	0,1	1
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,1	1
A06.09.006	Флюорография легких	0,1	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,05	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,05	1

Другие работы и услуги в здравоохранении			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1

#### 5.2.4 Требования к лечению в амбулаторных условиях

В амбулаторных условиях осуществляется лечение больных с легкими формами лихорадки денге при отсутствии осложнений и наличии возможности организовать изоляцию больного.

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

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры тела;
- ▲ предупреждение развития осложнений.

#### 5.2.6 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях

Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	МНН**, форма выпуска	Частота назначения	Единицы измерения	ССД***	СКД****
A11GA01	Витаминный препарат	Аскорбиновая кислота, драже;	1	г	0,5	1,4

		капли для приема внутрь; капсулы пролонгированного действия; раствор для внутривенного введения; раствор для внутривенного и внутримышечного введения; таблетки				
N02BE01	Анальгетик- антипиретик	<i>Парацетамол</i> , гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь; раствор для инфузий; сироп; суппозитории ректальные; суспензия для приема внутрь; таблетки; таблетки, покрытые пленочной оболочкой	1	г	2	14
A07CA	Препарат для регидратации и дезинтоксикации для энтерального применения	<i>Декстроза + Калия хлорид + Натрия хлорид + Натрия цитрат</i> , порошок для приготовления раствора для приема внутрь	0,5	доза	1	5
J01MA02	Антибактериальный препарат группы фторхинолонов	<i>Ципрофлоксацин</i> , таблетки, покрытые оболочкой; таблетки, покрытые пленочной оболочкой	0,3	г	1	5

**Перечень изделий медицинского назначения (включая импланты, эндопротезы и т.д.), не входящих в состав и стоимость предоставляемых работ и услуг.**

Код НВМИ	Название НВМИ	Частота предоставления	Среднее количество
5760	Шприц медицинский инъекционный однократного применения	1	3

2368	Гель электродный	1	1
------	------------------	---	---

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

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения дополнительных мероприятий по диагностике и лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий условиям его выполнения.

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

- а) раздела этого протокола лечения больных, соответствующего ведению лихорадки денге;
- б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

### 5.3 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медико-санитарная помощь, стационарная)

Фаза	Острая
Стадия	Вне зависимости от степени тяжести
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Специализированная медико-санитарная помощь
Условие оказания	Стационарная
Форма оказания медицинской помощи	неотложная
Продолжительность лечения	10 дней

**Код по МКБ-10: A90**

#### 5.3.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге лихорадки денге, факт укуса комара)
4. Наличие лихорадки
5. Наличие интоксикационного синдрома
6. Наличие экзантемы
7. Степень тяжести любая
8. Вне зависимости от осложнений

#### 5.3.2 Требования к диагностике в стационарных условиях

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	1
B01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1

B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,2	1
A01.30.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.004	Перкуссия при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.005	Аускультация при инфекционном заболевании	1	1
	Манжеточная проба Румпель-Лееде-Кончаловского или проба жгута	1	1

<b>Прием, осмотр, обследование, наблюдение и уход за больным средним медицинским персоналом. Наблюдение и уход за больным младшим медицинским персоналом.</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A02.30.001	Термометрия общая	1	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,3	2

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

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

#### **5.3.3.1 Клинические методы исследования**

При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге, факт укуса комара).

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов, обращают внимание на наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища, наличие сыпи.

Осмотр лимфатических узлов проводится бимануально и билатерально, сравнивая правую и левую области исследования. Осмотр лимфатических узлов позволяет получить информацию о возможном наличии воспалительного, инфекционного или онкологического характера лимфаденопатии (лимфаденита).

Оценивается состояние сознания, наличие/отсутствие головной боли, тошноты, рвоты, миалгии, артралгии.



### 5.3.3.2 Лабораторные методы исследования

<b>Лабораторные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартатаминотрансминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланинаминотрансминазы в крови	1	1
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	1
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	1
	Определение времени	1	1

	кровотечения		
A12.06.016	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	1	1
	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу денге (DEN V) в крови	1	1
	Молекулярно-биологическое исследование крови на флавивирuсы	1	1
B03.014.002	Комплекс исследований при лихорадке неясного генеза	0,5	1
A26.05.009	Микроскопическое исследование «толстой капли» мазка крови на малярийные плазмодии (Plasmodium)	0,3	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	1	1
A26.06.077	Определение антител к сальмонелле тифи (Salmonella typhi) в крови	0,3	1
A26.19.002	Бактериологическое исследование кала на тифопаратифозные микроорганизмы (Salmonella typhi)	0,3	1
A26.05.004	Бактериологическое исследование крови на лептоспиры	0,3	1
A26.06.054	Определение антител к лептоспире интерроганс (Leptospira interrogans) в крови	0,1	1
A26.19.003	Молекулярно-биологическое исследование кала на сальмонеллы и возбудителей других острых кишечных инфекций	0,5	1
A26.06.089	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Крымской геморрагической лихорадки в крови	0,1	1
A26.06.090	Определение антител к вирусу геморрагической лихорадки с почечным синдромом в крови	0,1	1
A26.06.091	Определение антител к вирусу лихорадки Западного	0,1	1

	Нила в крови		
A26.06.034	Определение антител классов М, G (IgG, IgM) к вирусу гепатита А (Hepatitis A virus) в крови	0,5	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	0,5	1
A26.06.039	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	0,5	1
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	0,5	1
A26.06.044	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу гепатита Е (Hepatitis E virus) в крови	0,7	1
A12.06.007	Серологические исследования на вирусы респираторных инфекций	0,7	1
A26.06.050	Определение антигенов вируса гриппа (Influenzae virus) типа А, В, С в крови	0,5	1
A26.06.056	Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к вирусу кори (Measlis virus) в крови	0,5	1
A26.06.071	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу краснухи (Rubeola virus) в крови	0,5	1
A26.05.011	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus)	0,5	1
A26.06.028	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барр (Epstein – Barr virus) в крови	0,5	1
A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,5	1
A26.06.022	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	0,5	1
B03.014.003	Комплекс исследований для диагностики менингита	0.1	1

A26.08.002	Микроскопическое исследование мазков с задней стенки глотки на менингококк ( <i>Neisseria meningitidis</i> )	0.1	1
A26.23.001	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости на менингококк ( <i>Neisseria meningitidis</i> )	0.1	1
A26.23.002	Бактериологическое исследование спинномозговой жидкости на менингококк ( <i>Neisseria meningitidis</i> )	0.1	1
A26.23.003	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	0.1	1
A26.06.019	Определение антител к вирусу Коксаки ( <i>Coxsacki virus</i> ) в крови	0,1	1
A26.06.020	Определение антител к риккетсии Бернета ( <i>Coxiella burnetii</i> ) в крови	0,1	1
A26.06.068	Определение групповых антител к риккетсиям ( <i>Rickettsia spp.</i> ) в крови	0,1	1
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	1	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 ( <i>Human immunodeficiency virus HIV 1</i> ) в крови	1	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 ( <i>Human immunodeficiency virus HIV 2</i> ) в крови	1	1
A09.23.008	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	0.1	1
A09.23.003	Исследование уровня глюкозы в спинномозговой	0.1	1

	жидкости		
A09.23.004	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	0.1	1
A26.23.002	Бактериологическое исследование спинномозговой жидкости на менингококк ( <i>Neisseria meningitidis</i> )	0.1	1
A26.23.008	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус простого герпеса 1,2 ( <i>Herpes simplex virus 1,2</i> )	0.1	1
A26.23.009	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на цитомегаловирус ( <i>Cytomegalovirus</i> )	0.1	1
A26.23.010	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус Эпштейна-Барр ( <i>virus Epstein – Barr</i> )	0.1	1
A26.23.011	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус ветрянки ( <i>Varicella Zoster</i> )	0.1	1
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	1

### 5.3.3.3 Инструментальные методы исследования

Инструментальные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.10.001	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	0,5	1
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,5	1
A06.09.006	Флюорография легких	0,5	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,5	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,5	1

### 5.3.3.4 Специальные методы исследования

Не проводят

### 5.3.3.5 Требования к медицинским услугам для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

<b>Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B01.014.002	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный	1	1
B01.014.003	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	10
A01.30.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	10
A01.30.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	10
A01.30.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	10
A01.30.004	Перкуссия при инфекционном заболевании	1	10
A01.30.005	Аускультация при инфекционном заболевании	1	10
A01.30.016	Перкуссия терапевтическая	1	10
A25.30.001	Назначение лекарственных препаратов при неуточненных заболеваниях	1	1
A25.30.002	Назначение диетической терапии при неуточненных заболеваниях	1	1

<b>Прием, осмотр, обследование, наблюдение и уход за больным средним медицинским персоналом. Наблюдение и уход за больным младшим медицинским персоналом.</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A02.30.001	Термометрия общая	1	20
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных препаратов	0,8	10
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов	0,5	10
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	3
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	0.01	1

<b>Лабораторные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	2
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	2
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	2
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	2
A09.05.041	Исследование уровня аспартатаминотрансминазы в крови	1	2
A09.05.042	Исследование уровня аланинаминотрансминазы в крови	1	2
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	2
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	2
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	2
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	2
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	2
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	3
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	2
	Определение времени кровотечения	1	2
A12.06.016	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	1	1
	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу денге (DEN V) в крови	1	1
	Молекулярно-биологическое исследование крови на флавивирuses	1	1
A26.06.077	Определение антител к сальмонелле тифи (Salmonella typhi) в крови	0,5	1
A26.06.054	Определение антител к лептоспире интерроганс (Leptospira interrogans) в крови	0,5	1
A12.06.007	Серологические исследования на вирусы респираторных инфекций	0,5	1
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	2

<b>Инструментальные методы исследования</b>			
Код медицинской	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель

услуги			кратности применения
A05.10.001	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	0,1	1
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,1	1
A06.09.006	Флюорография легких	0,1	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,1	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,1	1
A11.23.001	Спинномозговая пункция	0,05	1

Другие работы и услуги в здравоохранении			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	5

### 5.3.4 Требования к лечению в стационарных условиях

В стационарных условиях осуществляется лечение больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами лихорадки денге.

### 5.3.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры тела;
- ▲ предупреждение развития осложнений.

### 5.3.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	МНН <sup>***</sup> , форма выпуска	Частота назначения	Единицы измерения	СДД <sup>***</sup>	СКД <sup>****</sup>
A11GA01	Витаминный препарат	Аскорбиновая кислота, драже; капли для приема внутрь; капсулы	1	г	0,5	1,4



		пролонгированного действия; раствор для внутривенного введения; раствор для внутривенного и внутримышечного введения; таблетки				
N02BE01	Анальгетик-антипиретик	<i>Парацетамол</i> , гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь; раствор для инфузий; сироп; суппозитории ректальные; суспензия для приема внутрь; таблетки; таблетки, покрытые пленочной оболочкой	1	г	2	14
A07CA	Препарат для регидратации и дезинтоксикации для энтерального применения	<i>Декстроза + Калия хлорид + Натрия хлорид + Натрия цитрат</i> , порошок для приготовления раствора для приема внутрь	0,5	доза	1	5
B05BB01	Препарат для регидратации и дезинтоксикации для парентерального применения	<i>Натрия хлорид 0,9%</i> , раствор для инфузий	1	мл	400	4 000
		<i>Натрия ацетат + Натрия хлорид</i> , раствор для инфузий	1	мл	400	4 000
		<i>Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид</i> , раствор для инфузий	1	мл	400	4 000
B05BA03	Препарат для регидратации и дезинтоксикации для парентерального применения	<i>Глюкоза 5%</i> , раствор для инфузий	1	мл	400	4 000
J01CA	Антибиотик группы пенициллинов широкого спектра действия, разрушающийся пенициллиназой	<i>Амоксициллин</i> , гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь; капсулы; таблетки; таблетки, покрытые пленочной оболочкой; порошок для приготовления раствора для внутривенного	0,3	г	1,5	7,5

		введения				
J01DD04	Цефалоспорин третьего поколения	<i>Цефтриаксон</i> , порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения	0,3	г	2	10
J01MA02	Антибактериальный препарат группы фторхинолонов	<i>Ципрофлоксацин</i> , таблетки, покрытые оболочкой; таблетки, покрытые пленочной оболочкой; раствор для инфузий	0,3	г	1	5

**Перечень изделий медицинского назначения (включая импланты, эндопротезы и т.д.), не входящих в состав и стоимость предоставляемых работ и услуг.**

Код НВМИ	Название НВМИ	Частота предоставления	Среднее количество
2368	Гель электродный	1	1
6573	Канюля внутривенная, однократного применения	0,01	1
4208	Катетер для вливания в малые вены (игла-бабочка)	0,01	2
5277	Катетер для внутривенных вливаний	0,01	2
6897	Катетер для внутривенных вливаний однократного применения	0,01	2
6890	Перчатки хирургические однократного применения	0,01	2
5176	Система (устройство) для внутривенных вливаний	0,05	10
5760	Шприц медицинский инъекционный однократного применения	1	10

**5.3.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях**

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.

**5.3.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации**

- сроки ограничения - до 10 дней;

– порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или выписка из стационара на амбулаторное лечение при необходимости;

#### **Не медикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации**

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A25.09.002	Назначение диетической терапии	1	10
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	10

#### **5.3.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям**

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

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество (длительность в днях)
Основной вариант стандартной диеты	1	10

#### **5.3.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам**

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

#### **5.3.11 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 лихорадки денге, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола лечения больных, соответствующего ведению лихорадки денге;
- б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

#### **5.3.12 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	85%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение не требуется
Улучшение	14%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение не требуется
Развитие ятрогенных	1%	Появление новых	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи

осложнений		поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)		по протоколу соответствующего заболевания
------------	--	--	--	---

#### 5.4 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь, стационарная)

Фаза	Все
Стадия	Все
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная, экстренная
Продолжительность лечения	10 дней

**Код по МКБ-10: A90, A91**

##### 5.4.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге лихорадки денге, факт укуса комара)
4. Наличие лихорадки
5. Наличие интоксикационного синдрома
6. Наличие экзантемы
7. Наличие/отсутствие геморрагического синдрома
8. Степень тяжести - любая
9. Вне зависимости от осложнений

##### 5.4.2 Требования к диагностике в стационарных условиях

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	1
B01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	0,01	1

B01.051.001	Прием (осмотр, консультация) врача-трансфузиолога первичный	0,01	1
B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,25	1
B01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гинеколога первичный	0,05	1
A01.30.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.004	Перкуссия при инфекционном заболевании	1	1
A01.30.005	Аускультация при инфекционном заболевании	1	1
	Манжеточная проба Румпель-Леёде-Кончаловского или проба жгута	1	1

**Прием, осмотр, обследование, наблюдение и уход за больным средним медицинским персоналом. Наблюдение и уход за больным младшим медицинским персоналом.**

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A02.30.001	Термометрия общая	1	5
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	5

#### **5.4.3 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).

#### 5.4.3.1 Клинические методы исследования

При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге, факт укуса комара).

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов, обращают внимание на наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища, наличие сыпи.

Осмотр лимфатических узлов проводится бимануально и билатерально, сравнивая правую и левую области исследования. Осмотр лимфатических узлов позволяет получить информацию о возможном наличии воспалительного, инфекционного или онкологического характера лимфаденопатии (лимфаденита).

Оценивается состояние сознания, наличие/отсутствие головной боли, тошноты, рвоты, миалгии, артралгии.

#### 5.4.3.2 Лабораторные методы исследования

<b>Лабораторные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспаратаминотрансминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланинаминотрансминазы в крови	1	1
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	1
A09.05.043	Исследование уровня	1	1

	креатинкиназы в крови		
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	1
	Определение времени кровотечения	1	1
A12.06.016	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	1	1
	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу денге (DEN V) в крови	1	1
	Молекулярно-биологическое исследование крови на флавивирuсы	1	1
B03.014.002	Комплекс исследований при лихорадке неясного генеза	0,5	1
A26.05.009	Микроскопическое исследование «толстой капли» мазка крови на малярийные плазмодии (Plasmodium)	0,3	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	1	1
A26.06.077	Определение антител к сальмонелле тифи (Salmonella typhi) в крови	0,3	1
A26.19.002	Бактериологическое исследование кала на тифопаратифозные микроорганизмы (Salmonella typhi)	0,3	1
A26.05.004	Бактериологическое исследование крови на лептоспиры	0,3	1
A26.06.054	Определение антител к лептоспире интерроганс (Leptospira interrogans) в крови	0,1	1
A26.19.003	Молекулярно-биологическое исследование кала на сальмонеллы и возбудителей других острых кишечных инфекций	0,5	1
A26.06.089	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу	0,1	1

	Крымской геморрагической лихорадки в крови		
A26.06.090	Определение антител к вирусу геморрагической лихорадки с почечным синдромом в крови	0,1	1
A26.06.091	Определение антител к вирусу лихорадки Западного Нила в крови	0,1	1
A26.06.034	Определение антител классов М, G (IgG, IgM) к вирусу гепатита А (Hepatitis A virus) в крови	0,5	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	0,5	1
A26.06.039	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита В (HBcAg Hepatitis B virus) в крови	0,5	1
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	0,5	1
A26.06.044	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу гепатита Е (Hepatitis E virus) в крови	0,7	1
A12.06.007	Серологические исследования на вирусы респираторных инфекций	0,7	1
A26.06.050	Определение антигенов вируса гриппа (Influenzae virus) типа А, В, С в крови	0,5	1
A26.06.056	Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к вирусу кори (Measlis virus) в крови	0,5	1
A26.06.071	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу краснухи (Rubeola virus) в крови	0,5	1
A26.05.011	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна-Барр (Epstein – Barr virus)	0,5	1
A26.06.028	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барр (Epstein – Barr virus) в крови	0,5	1
A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,5	1



A26.06.022	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	0,5	1
B03.014.003	Комплекс исследований для диагностики менингита	0.1	1
A26.08.002	Микроскопическое исследование мазков с задней стенки глотки на менингококк (Neisseria meningiditis)	0.1	1
A26.23.001	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости на менингококк (Neisseria meningiditis)	0.1	1
A26.23.002	Бактериологическое исследование спинномозговой жидкости на менингококк (Neisseria meningiditis)	0.1	1
A26.23.003	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis)	0.1	1
A26.06.019	Определение антител к вирусу Коксаки (Coxsacki virus) в крови	0,1	1
A26.06.020	Определение антител к риккетсии Бернета (Coxiella burneti) в крови	0,1	1
A26.06.068	Определение групповых антител к риккетсиям (Rickettsia spp.) в крови	0,1	1
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	1	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	1
A09.23.008	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	0.1	1
A09.23.003	Исследование уровня глюкозы	0.1	1

	в спинномозговой жидкости		
A09.23.004	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	0.1	1
A26.23.002	Бактериологическое исследование спинномозговой жидкости на менингококк ( <i>Neisseria meningitidis</i> )	0.1	1
A26.23.008	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус простого герпеса 1,2 ( <i>Herpes simplex virus 1,2</i> )	0.1	1
A26.23.009	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на цитомегаловирус ( <i>Cytomegalovirus</i> )	0.1	1
A26.23.010	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус Эпштейна-Барр ( <i>virus Epstein – Barr</i> )	0.1	1
A26.23.011	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус ветрянки ( <i>Varicella Zoster</i> )	0.1	1
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	1

#### 5.4.3.3 Инструментальные методы исследования

Инструментальные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.10.001	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	0,5	1
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,5	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,5	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,5	1
A11.23.001	Спинномозговая пункция	0,1	1
A12.09.005	Пульсоксиметрия	0,01	1

#### 5.4.3.4 Специальные методы исследования

Не проводят

#### 5.4.3.5 Требования к медицинским услугам для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

<b>Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B01.014.002	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный	1	1
B01.014.003	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	10
A01.30.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	10
A01.30.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	10
A01.30.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	10
A01.30.004	Перкуссия при инфекционном заболевании	1	10
A01.30.005	Аускультация при инфекционном заболевании	1	10
A01.30.016	Перкуссия терапевтическая	1	10
A25.30.001	Назначение лекарственных препаратов при неуточненных заболеваниях	1	1
A25.30.002	Назначение диетической терапии при неуточненных заболеваниях	1	1

<b>Прием, осмотр, обследование, наблюдение и уход за больным средним медицинским персоналом. Наблюдение и уход за больным младшим медицинским персоналом.</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A02.30.001	Термометрия общая	1	20
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных препаратов	0,8	10
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов	0,5	10

A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	3
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	0.01	1

<b>Лабораторные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	2
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	2
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	2
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	2
A09.05.041	Исследование уровня аспаратаминотрансминазы в крови	1	2
A09.05.042	Исследование уровня аланинаминотрансминазы в крови	1	2
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	2
A09.05.045	Исследование уровня амилазы в крови	1	2
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	1	2
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	2
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	2
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	3
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	2
	Определение времени кровотечения	1	2
A12.06.016	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	1	1
	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу денге (DEN V) в крови	1	1
	Молекулярно-биологическое исследование крови на флавивирuses	1	1
A26.06.077	Определение антител к сальмонелле тифи (Salmonella typhi) в крови	0,5	1
A26.06.054	Определение антител к лептоспире интерроганс (Leptospira interrogans) в крови	0,5	1

A12.06.007	Серологические исследования на вирусы респираторных инфекций	0,5	1
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	2

<b>Инструментальные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.10.001	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	0,1	1
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,1	1
A06.09.006	Флюорография легких	0,1	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,1	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,1	1
A11.23.001	Спинномозговая пункция	0,05	1

<b>Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие специального анестезиологического и/или реаниматологического обеспечения</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,01	1
A18.05.002	Гемодиализ	0,001	1
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,001	1

Другие работы и услуги в здравоохранении			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	5
A11.12.013	Взятие крови из центральной вены	0,1	4
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	0,1	2
A14.19.003	Постановка газоотводной трубки	0,1	4
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	0,1	2

#### 5.4.4 Требования к лечению в стационарных условиях

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.

#### 5.4.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры;
- ▲ предупреждение развития осложнений;

Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий.

#### 5.4.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	МНН**, форма выпуска	Частота назначения	Единицы измерения	ССД***	СКД****
A11GA01	Витаминный препарат	Аскорбиновая кислота, драже; капли для приема внутрь; капсулы пролонгированного	1	г	0,5	1,4

		действия; раствор для внутривенного введения; раствор для внутривенного и внутримышечного введения; таблетки				
N02BE01	Анальгетик-антипиретик	<i>Парацетамол</i> , гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь; раствор для инфузий; сироп; суппозитории ректальные; суспензия для приема внутрь; таблетки; таблетки, покрытые пленочной оболочкой	1	г	2	14
A07CA	Препарат для регидратации и дезинтоксикации для энтерального применения	<i>Декстроза + Калия хлорид + Натрия хлорид + Натрия цитрат</i> , порошок для приготовления раствора для приема внутрь	0,5	доза	1	5
B05BB01	Препарат для регидратации и дезинтоксикации для парентерального применения	<i>Натрия хлорид 0,9%</i> , раствор для инфузий	1	мл	400	4 000
		<i>Натрия ацетат + Натрия хлорид</i> , раствор для инфузий	1	мл	400	4 000
		<i>Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид</i> , раствор для инфузий	1	мл	400	4 000
B05BA03	Препарат для регидратации и дезинтоксикации для парентерального применения	<i>Глюкоза 5%</i> , раствор для инфузий	1	мл	400	4 000
J01CA	Антибиотик группы пенициллинов широкого спектра действия, разрушающийся пенициллиназой	<i>Амоксициллин</i> , гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь; капсулы; таблетки; таблетки, покрытые пленочной оболочкой; порошок для приготовления раствора для внутривенного введения	0,3	г	1,5	7,5

J01DD04	Цефалоспорин третьего поколения	<i>Цефтриаксон</i> , порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения	0,3	г	2	10
J01MA02	Антибактериальный препарат группы фторхинолонов	<i>Ципрофлоксацин</i> , таблетки, покрытые оболочкой; таблетки, покрытые пленочной оболочкой; раствор для инфузий	0,3	г	1	5

#### **Кровь и ее компоненты, заменители плазмы**

Наименование компонента крови	Частота назначения	Единицы измерения	ССД***	СКД****
Свежезамороженная плазма	0,25	мл	200	600
Эритроцитарная масса	0.001	мл	150	300
Декстран	0.01	мл	500	1500

#### **Перечень изделий медицинского назначения (включая импланты, эндопротезы и т.д.), не входящих в состав и стоимость предоставляемых работ и услуг**

Код НВМИ	Название НВМИ	Частота предоставления	Среднее количество
2368	Гель электродный	1	1
6573	Канюля внутривенная, однократного применения	0,01	1
4806	Катетер для анестезиологии и реанимации однократного применения	0,01	2
4208	Катетер для вливания в малые вены (игла-бабочка)	0,01	2
5277	Катетер для внутривенных вливаний	0,01	2
6897	Катетер для внутривенных вливаний однократного применения	0,01	2
6037	Катетер подключичный	0,01	1
4801	Катетер эндобронхиальный и эндотрахеальный полимерный	0,01	1
2806	Клей медицинский	0,01	1
5555	Оксигенатор	0,01	1
6890	Перчатки хирургические однократного применения	0,01	2
1149	Проводник для введения катетера	0,01	1
5176	Система (устройство) для внутривенных	0,05	10



	вливаний		
1244	Системы (устройство) для переливания крови и растворов	0,01	10
1186	Трубка интубационная	0,01	1
1188	Трубка эндотрахеальная	0,01	1
5712	Шланг для ИВЛ	0,01	1
5760	Шприц медицинский инъекционный однократного применения	1	10

#### 5.4.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях

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.

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

- сроки ограничения - до 10 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или выписка из стационара на амбулаторное лечение;

#### Не медикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A25.09.002	Назначение диетической терапии	1	10
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	10

#### 5.4.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

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

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество (длительность в днях)
Основной вариант стандартной диеты	1	10
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	0.01	10

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

- Постельный режим в течение всего периода госпитализации;

- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;

#### **5.4.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия клинических рекомендаций (протокола лечения)**

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 лихорадки денге, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

а) раздела этого протокола лечения больных, соответствующего ведению лихорадки денге;

б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

#### **5.4.12 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	85%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение не требуется
Улучшение	9%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение не 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
Летальный исход	1%			

### **6. Графическое, схематическое представления клинических рекомендаций (протокола лечения) "Лихорадка денге у взрослых"**

#### **6.1 Критерии лихорадки денге (схема 1)**

#### **6.2 Классификация лихорадка денге (2012) (схема 2)**

#### **6.3 Порядок проведения эпидемиологической диагностики, включающей клинические, эпидемиологические и диагностические (этиологические) критерии лихорадки денге (схема 3)**

#### **6.4 Рекомендуемая тактика обследования и лечения (схема 4, 5)**

При выявлении больного с лихорадкой неясной этиологии, прибывшего из эндемических по денге районов (Юго-восточная Азия, Южная и Центральная Америка, Африка, страны Карибского бассейна, Тихоокеанские острова) необходимо провести

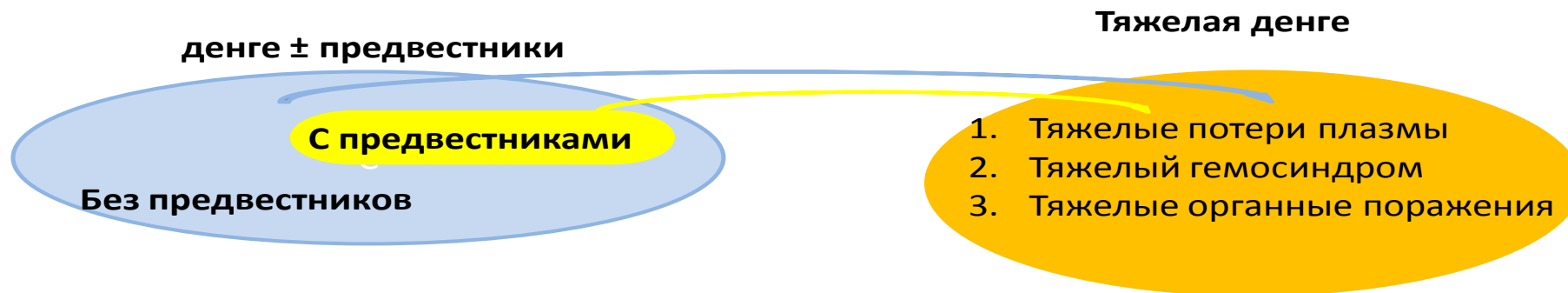
следующее обследование: исследование мазка и «толстой капли» крови на наличие малярийного плазмодия; клинический анализ крови; клинический анализ мочи; биохимический анализ крови (печеночные трансаминазы, ГГТП, креатинин, мочевины); посев крови на стерильность. При тромбоцитопении  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  и менее клеток - определить группу крови и резус-фактор больного, коагулограмму, белковые фракции крови, КЩС. Предположить диагноз лихорадка денге позволяет нахождение в эндемическом районе, лихорадка, лейкопения, тромбоцитопения, снижение протромбинового индекса, повышение показателя гематокрита, печеночных трансаминаз. Для дополнительного исследования и подтверждения диагноза необходимо провести серологическую диагностику и обнаружение РНК вируса денге методом ПЦР.

В связи с отсутствием этиотропной терапии больных классической лихорадкой денге лечат, используя симптоматические средства (оральная регидратация, дезинтоксикационная терапия, нестероидные противовоспалительные и антигистаминные препараты). Большинство больных, которым требовалось проведение только симптоматического лечения, выздоравливают через 9-12 дней.

Трудности возникают при лечении больных геморрагической лихорадкой денге. От своевременности и правильности назначения терапии зависит исход болезни. ВОЗ рекомендует придерживаться блок-схем при ведении больного денге в амбулаторных условиях и в стационаре (**схема 4 и 5**). Следует помнить, об опасности применения аспирина у детей в возрасте до 5-6 лет из-за возможного развития синдрома Рейе. Предпочтение следует отдавать парацетамолу (не более 4 г/сут) и ибупрофену. При развитии инфекционно-токсического шока или острой сосудистой недостаточности показана терапия глюкокортикоидами (преднизолон до 10-12 мг/кг/сут). С целью десенсибилизации назначают антигистаминные препараты. Для уменьшения катаболизма белков показаны ингибиторы протеаз. Антибактериальную терапию назначают только при развитии вторичных бактериальных осложнений.



Схема 1. Критерии лихорадки денге (согласно классификациям 1975 и 1997 гг., WHO)  
(цит. из: Pathog Glob Health. 2012 May; 106(2): 94–101).



**Критерии денге ± предупреждающие симптомы**

Диагноз денге возможен у лиц, находившихся постоянно или временно в эндемичном районе + лихорадка + два из перечисленных симптомов:

1. тошнота
2. рвота
3. сыпь
4. тупая боль или острая боль
5. положительный турникетный тест
6. лейкопения
7. др. предвестники

Лабораторное подтверждение денге (особенно важно, когда нет признаков плазмопотери)

**Предвестники\*:**

1. Боли в животе или болезненность
2. Постоянная рвота
3. Отеки, выпоты
4. Кровотечение из слизистых оболочек
5. Усталость, оглушенность
6. Гепатомегалия более 2 см
7. Лабораторные показатели (повышение гематокрита на 20% и более по сравнению со средним показателем по возрасту, полу пациента и в популяции, быстрое усугубление тромбоцитопении)

\* срочная госпитализация с медицинскими манипуляциями

**Критерии тяжелой денге**

1. Тяжелые потери плазмы: шок (DSS); асцит, плевральный выпот с РДСС
2. Тяжелые кровотечения
3. Тяжелые органные поражения: печени (АлАТ или АсАТ более 1000 Ед/л), ЦНС (спутанность сознания), сердца и др. органов

Схема. 2. Пересмотренная классификация денге  
(цит. из: Pathog Glob Health. 2012 May; 106(2): 94–101).

### Клинические критерии

Острый «системный» синдром

#### Основные клинические признаки:

##### Классическая форма лихорадки Денге

- инкубационный период от 3 до 15 дней, средний 5-7 дней;
- острое начало болезни, высокая температура 39-40 °С;
- озноб, боли в спине, крестце, позвоночнике;
- боли в суставах, особенно – в нижних конечностях;
- походка на нестигаемых ногах (походка «щеголя, денди»);
- резкая адинамия, анорексия, тошнота;
- к концу третьего дня температура критически падает;
- обильная полиморфная, зудящая кореподобная сыпь, вновь повышается температура тела, которая в последующем критически падает.

##### Геморрагическая форма лихорадки Денге (возникает после повторного инфицирования вирусом Денге другого типа)

- инкубационный период 3-7 дней;
- острое начало, лихорадка высокая, стойкая, продолжительностью от 2 до 7 дней;
- геморрагические проявления (положительные пробы «жгута», петехии, пурпура, экхимозы, носовые кровотечения, кровотечение из десен, кровавая рвота или мелена);
- увеличение печени;
- гипотония, слабый пульс;
- инфекционно-токсический шок;
- тромбоцитопения

### Эпидемиологический анамнез:

- дата заболевания; дата обращения, дата госпитализации;
- заносной случай болезни;
- болеют жители эндемичных стран, расположенных на территории тропиков и субтропиков Азии, Океании, Африки, Австралии и Америки, подвергшиеся укусам комаров;
- контингенты риска: дети, проживающие в эндемичных странах, туристы, посещающие эндемичные страны, студенты из зарубежных стран;
- время риска – после окончания сезона дождей.



Схема 3. Порядок проведения эпидемиологической диагностики, включающей клинические, эпидемиологические и диагностические (этиологические) критерии лихорадки денге (Согласно МУ 3.4.3008-12 «Порядок эпидемиологической и лабораторной диагностики особо опасных, «новых» и «возвращающихся» инфекционных болезней» Москва, 2012: 57с.)

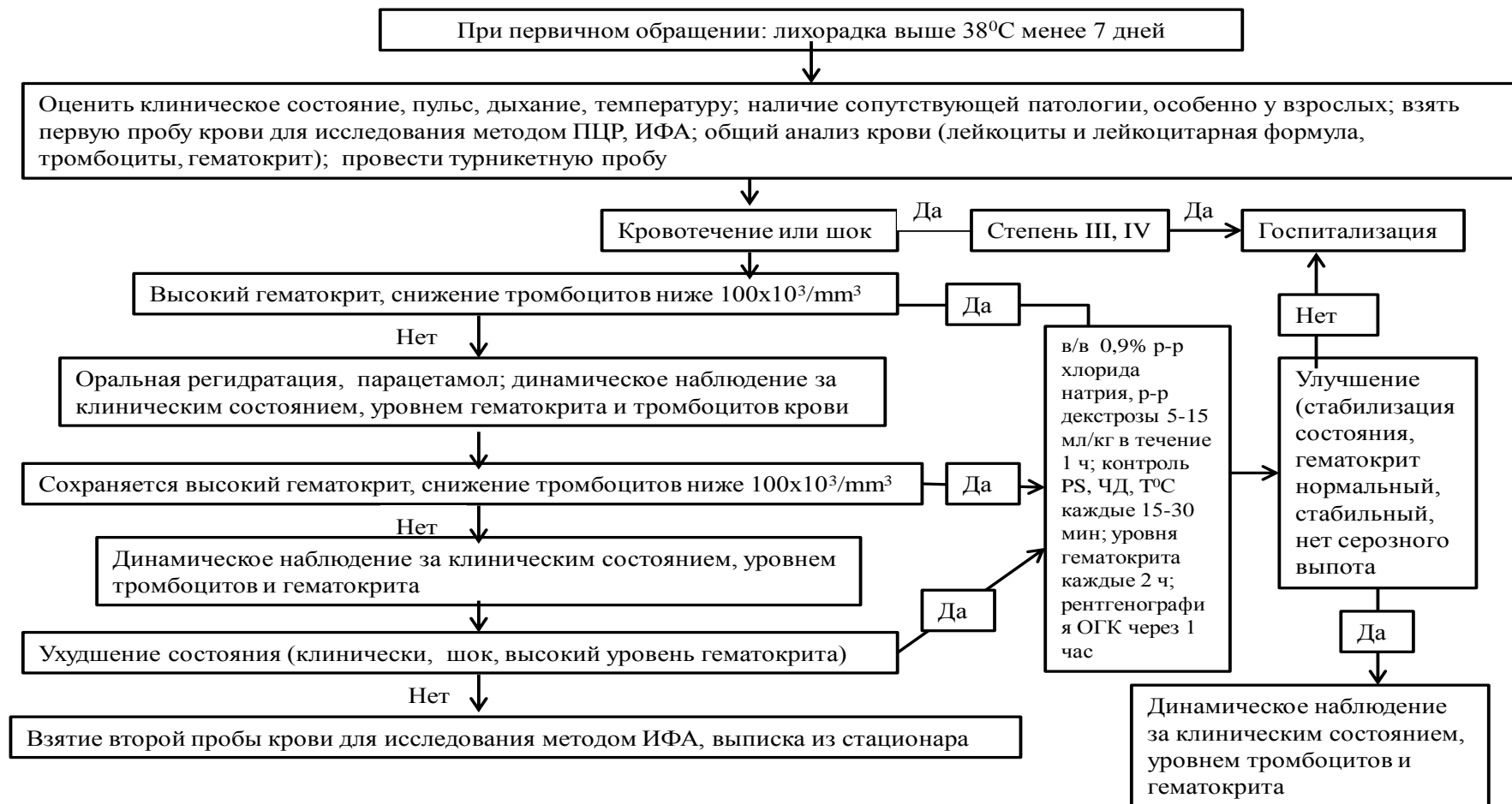


Схема 4. Схема ориентировочных действий врача в амбулаторных условиях при выявлении больного денге (Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva : World Health Organization, 1997: 84с.; Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020. World Health Organization 2012: 43с.)

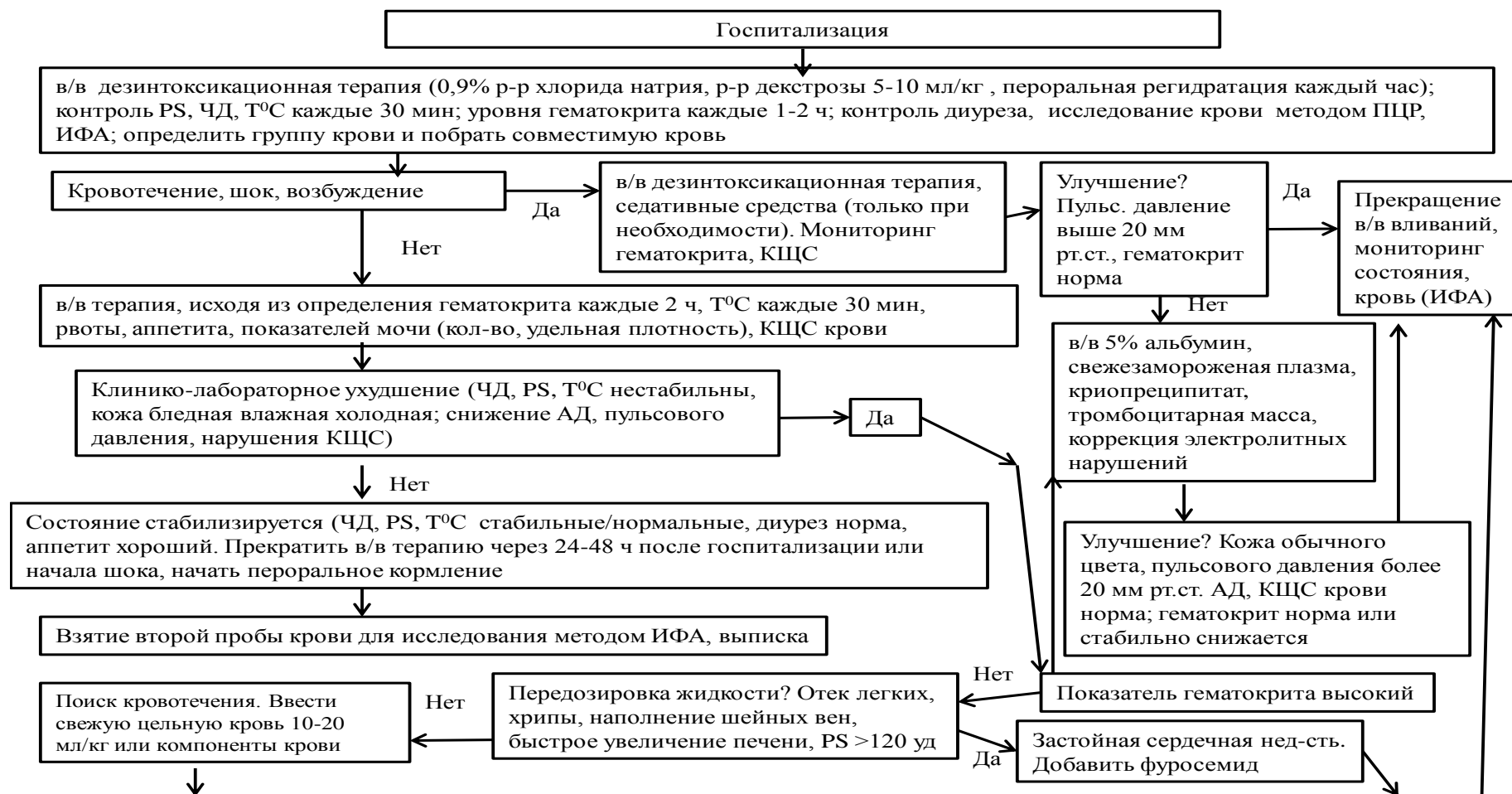


Схема 5. Схема ориентировочных действий врача в стационаре при выявлении больного денге (Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva : World Health Organization, 1997: 84с.; Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020. World Health Organization 2012: 43с.)



## 7. Мониторинг клинических рекомендаций (протокола ведения) "Лихорадка денге у взрослых"

Мониторинг клинических рекомендаций (анализ использования, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение изменений и дополнений осуществляет ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России при взаимодействии со всеми заинтересованными организациями. Обновление версии клинических рекомендаций осуществляется по мере необходимости, но не реже 1 раза в 3 года.

## 8. Экспертиза клинических рекомендаций (протокола лечения) "Лихорадка денге у взрослых"

Экспертизу клинических рекомендаций (протокола лечения) 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. По результатам экспертизы разработчики составляют сводную таблицу предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований по форме, приведенной в приложении В, оформляют окончательную редакцию 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. Готовность к чрезвычайным ситуациям и реагирование на них. Лихорадка денге на Мадейре. ВОЗ. 17.10.2012.
2. Информационный бюллетень ВОЗ №117, декабрь 2012 г., <http://www.who.int/ru/>.
3. Международные медико-санитарные правила. ВОЗ. 15.06.2007
4. МУ 3.4.2552-09. 3.4. Санитарная охрана территории. Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Методические указания" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 17.09.2009) Лихорадка Денге.
5. МУ 3.4.3008-12 «Порядок эпидемиологической и лабораторной диагностики особо опасных, «новых» и «возвращающихся» инфекционных болезней» Москва, 2012: 57с.
6. МУ 3.1.3012-12. 3.1. Эпидемиология, профилактика инфекционных болезней. Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах опасных инфекционных болезней. Методические указания" (утв. Роспотребнадзором 04.04.2012) 4. Значение различных групп кровососущих членистоногих как переносчиков возбудителей опасных инфекционных болезней.
7. МР 1.3.0012/1-13. 1.3. Эпидемиология. Болезни обезьян, опасные для человека. Правила содержания и работы с обезьянами в карантине при поступлении животных из внешних источников, а также при экспериментальном инфицировании. Методические рекомендации" (утв. Роспотребнадзором 10.06.2013) 3.2.4. Лихорадка денге.
8. Письмо Роспотребнадзора от 25.02.2013 N 01/2020-13-32 "Об ухудшении эпидемической

ситуации по лихорадке Денге".

9. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.02.2014 N 8 "Об усилении мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации" (Зарегистрировано в Минюсте России 07.05.2014 N 32199).
10. Протокол совещания специалистов, осуществляющих эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями, 16 мая 2013 г., Москва, <http://rospotrebnadzor.ru/>.
11. Руководство по сбору клинических образцов во время полевых исследований вспышек. WHO/CDS/CSR/EDC/2000.4
12. СП 3.4.2318-08 «Санитарная охрана территории Российской Федерации»
13. Avirutnan P et al. Dengue virus infection of human endothelial cells leads to chemokine production, complement activation, and apoptosis. *Journal of Immunology*, 1998, 161:6338-6346.
14. Balmaseda A et al. Assessment of the World Health Organization scheme for classification of dengue severity in Nicaragua. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2005, 73:1059-1062.
15. Bandyopadhyay S, Lum LC, Kroeger A. Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever. *Trop Med Int Health*. 2006.
16. Barniol J, Gaczkowski R, Barbato EV, da Cunha RV, Salgado D, Martinez E, Segarra CS, Pleites Sandoval EB, Mishra A, Laksono IS. et al. Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease: multi-centre study in 18 countries. *BMC Infect Dis*. 2011;20:106.
17. Cardier JE et al. Proinflammatory factors present in sera from patients with acute dengue infection induce activation and apoptosis of human microvascular endothelial cells: possible role of TNF-alpha in endothelial cell damage in dengue. *Cytokine*, 2005, 30(6):359-365.
18. Chanthavanich PC et al. Short report: immune response and occurrence of dengue infection in thai children three to eight years after vaccination with live attenuated tetravalent dengue vaccine. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2006, 75:26-28.
19. Chuang YC, Lin YS, Liu CC, Liu HS, Liao SH, Shi MD, Lei HY, Yeh TM. Factors contributing to the disturbance of coagulation and fibrinolysis in dengue virus infection. *J Formos Med Assoc*. 2013;20:12-17.
20. Clyde K, Kyle JL, Harris E. Recent advances in deciphering viral and host determinants of dengue virus replication and pathogenesis. *J Virol*. 2006;20:11418-11431.
21. Collier BA, Clements DE (2011). Dengue vaccines: progress and challenges. *Current Opinion in Immunology*, 23:391-398.
22. Cologna R, Rico-Hesse R. American genotype structures decrease dengue virus output from human monocytes and dendritic cells. *J Virol*. 2003;20:3929-3938.
23. de Borja L, Strottmann DM, de Noronha L, Mason PW, Dos Santos CN. Synergistic interactions between the NS3(hel) and E proteins contribute to the virulence of dengue virus type 1. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;20:e1624.
24. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Critical Care Medicine*, 2008, 36:296-327.
25. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva : World Health Organization, 1997: 84c.
26. Dengue diagnostics: proceedings of a joint TDR/WHO and PDVI workshop : 4-6 October 2004, Geneva, Switzerland. Pediatric Dengue Vaccine Initiative; UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. TDR/IRM/DIAG/DEN/05.1.
27. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition World Health Organization. WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1.
28. Espada-Murao LA, Morita K. Dengue and soluble mediators of the innate immune system. *Trop Med Health*. 2011;20:53-62.

29. Falconar AK, de Plata E, Romero-Vivas CM. Altered enzyme-linked immunosorbent assay immunoglobulin M (IgM)/IgG optical density ratios can correctly classify all primary or secondary dengue virus infections 1 day after the onset of symptoms, when all of the viruses can be isolated. *Clinical and Vaccine Immunology*, 2006, 13:1044-1051.
30. Gil L, Lopez C, Lazo L, Valdes I, Marcos E, Alonso R, Gambe A, Martin J, Romero Y, Guzman MG. et al. Recombinant nucleocapsid-like particles from dengue-2 virus induce protective CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> cells against viral encephalitis in mice. *Int Immunol*. 2009;20:1175–1183.
31. Gil L, Lopez C, Blanco A, Lazo L, Martin J, Valdes I, Romero Y, Figueroa Y, Guillen G, Hermida L. The cellular immune response plays an important role in protecting against dengue virus in the mouse encephalitis model. *Viral Immunol*. 2009;20:23–30.
32. Global strategic framework for integrated vector management. Geneva, World Health Organization, 2004 (Document WHO/CDS/CPE/2004.10, available at: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_CDS\\_CPE\\_PVC\\_2004\\_10.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_CDS_CPE_PVC_2004_10.pdf); accessed October 2008).
33. Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020. World Health Organization 2012: 43c.
34. Green S, Rothman A. Immunopathological mechanisms in dengue and dengue hemorrhagic fever. *Curr Opin Infect Dis*. 2006;20:429–436.
35. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*. 1998;20:480–496.
36. Guzman A, Isturiz RE. Update on the global spread of dengue. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;20(Suppl 1):S40–S42.
37. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Gubler DJ, Hunsperger E, Kroeger A, Margolis HS, Martinez E. et al. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol*. 2010;20:S7–S16.
38. Guy B et al. From research to phase III: preclinical, industrial and clinical development of the Sanofi Pasteur tetravalent dengue vaccine. *Vaccine*, 2011, 29, 7229-7241.
39. Halstead SB. Neutralization and antibody-dependent enhancement of dengue viruses. *Adv Virus Res.*, 2003;20:421–467.
40. Halstead SB, Heinz FX. Dengue virus: molecular basis of cell entry and pathogenesis, 25-27 June 2003, Vienna, Austria. *Vaccine*, 2005, 23(7):849-856.
41. Halstead SB, Mahalingam S, Marovich MA, Ubol S, Mosser DM. Intrinsic antibody-dependent enhancement of microbial infection in macrophages: disease regulation by immune complexes. *Lancet Infect Dis*. 2010;20:712–722.
42. Hombach Jet al. Scientific consultation on immunological correlates of protection induced by dengue vaccines report from a meeting held at the World Health Organization 17-18 November 2005. *Vaccine*, 2007, 25:4130-4139.
43. Innis BL et al. Virulence of a live dengue virus vaccine candidate: a possible new marker of dengue virus attenuation. *Journal of Infectious Diseases*, 1998, 158:876-880.
44. Jhamb R, Kumar A, Ranga GS, Rathi N. Unusual manifestations in dengue outbreak 2009, Delhi, India. *J Commun Dis*. 2010 Dec;42(4):255-61.
45. Kalayanarooj S. Dengue classification: current WHO vs. the newly suggested classification for better clinical application? *J Med Assoc Thai*. 2011 Aug;94 Suppl 3:S74-84.
46. Keller TH et al. Finding new medicines for flaviviral targets. *Novartis Foundation Symposium*, 2006, 277:102-114.
47. Kroeger A et al. Effective control of dengue vectors with curtains and water container covers treated with insecticide in Mexico and Venezuela: cluster randomized trials. *British Medical Journal*, 2006, 332:1247–1252.
48. Lang et al, Toward a tetravalent dengue vaccine in Brazil, Tropical Medicine meeting, Iguacu Falls, March 2010.
49. Lei HY, Yeh TM, Liu HS, Lin YS, Chen SH, Liu CC. Immunopathogenesis of dengue virus infection. *J Biomed Sci*. 2001;20:377–388.

50. Leitmeyer KC, Vaughn DW, Watts DM, Salas R, Villalobos I, de C, Ramos C, Rico-Hesse R. Dengue virus structural differences that correlate with pathogenesis. *J Virol.* 1999;20:4738–4747.
51. Lin YS, Yeh TM, Lin CF, Wan SW, Chuang YC, Hsu TK, Liu HS, Liu CC, Anderson R, Lei HY. Molecular mimicry between virus and host and its implications for dengue disease pathogenesis. *Exp Biol Med (Maywood)* 2011;20:515–5234.
52. Martina BE, Koraka P, Osterhaus AD. Dengue virus pathogenesis: an integrated view. *Clin Microbiol Rev.* 2009;20:564–581;
53. Martinez E. Preventing deaths from dengue: a space and challenge for primary health care. *Pan American Journal of Public Health*, 2006, 20:60–74.
54. Murphy BR, Whitehead SS. Immune response to dengue virus and prospects for a vaccine. *Annu Rev Immunol.* 2011; 20:587–619.
55. Ng CY et al. Construction and characterization of a stable subgenomic dengue virus type 2 replicon system for antiviral compound and siRNA testing. *Antiviral Research*, 2007, 76(3):222-231
56. Parks W, Lloyd LS. Planning social mobilization and communication for dengue fever prevention and control: a step-by-step guide. Geneva, World Health Organization, 2004 (available at: [http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/planning\\_dengue.pdf](http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/planning_dengue.pdf); accessed October 2008)].
57. Patkar CG, Kuhn RJ. Development of novel antivirals against flaviviruses. *Novartis Foundation Symposium*, 2006, 277:41-52.
58. Perng GC, Lei HY, Lin YS, Chokephaibulkit K. Dengue vaccines: challenge and confrontation. *World J of Vaccines.* 2011;20:109–130.
59. Phuong CXT et al. Evaluation of the World Health Organization standard tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Vietnam. *Tropical Medicine and International Health*, 2002, 7:125-132.
60. Rigau-Perez JG et al. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet*, 1998,352:971-977.
61. Rothman AL. Immunity to dengue virus: a tale of original antigenic sin and tropical cytokine storms. *Nat Rev Immunol.* 2011;20:532–543.
62. Schmitz J et al (2011). Next generation dengue vaccines: a review of candidates in preclinical development. *Vaccine*, 29:7276–7284.
63. Shu PY et al. Comparison of a capture immunoglobulin M (IgM) and IgG ELISA and non-structural protein NS1 serotype-specific IgG ELISA for differentiation of primary and secondary dengue virus infections. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 2003, 10:622–630.
64. Schul W et al. A dengue fever viremia model in mice shows reduction in viral replication and suppression of the inflammatory response after treatment with antiviral drugs. *Journal of Infectious Diseases*, 2007, 195:665-674.
65. Sierra B, Kouri G, Guzman MG. Race: a risk factor for dengue hemorrhagic fever. *Archives of Virology*, 2007, 152(3):533-542.
66. Srikiatkachorn A, Green S. Markers of dengue disease severity. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2009;20:67–82.
67. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2000;20:266–272.
68. Suaya J. et al. Cost of dengue cases in eight countries in the Americas and Asia: a prospective study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2009; 80:846-855.
69. Suaya J, Shepard DS, Beatty ME (2007). Dengue: burden of disease and costs of illness [working paper 3.2]. In: Report of the Scientific Working Group meeting on Dengue, Geneva, 1–5 October 2006. Geneva, World Health Organization, Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases: 35-49.
70. Ubol S, Phuklia W, Kalayanaroj S, Modhiran N. Mechanisms of immune evasion induced by a complex of dengue virus and preexisting enhancing antibodies. *J Infect Dis.* 2010;20:923–935.

71. Ubol S, Halstead SB. How innate immune mechanisms contribute to antibody-enhanced viral infections. *Clin Vaccine Immunol.* 2010;20:1829–1835.
72. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, Innis BL, Nimmannitya S, Suntayakorn S, Endy TP, Raengsakulrach B, Rothman AL, Ennis FA, Nisalak A. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. *J Infect Dis.* 2000;20:2–9.
73. Wan SW, Lin CF, Yeh TM, Liu CC, Liu HS, Wang S, Ling P, Anderson R, Lei HY, Lin YS. Autoimmunity in dengue pathogenesis. *J Formos Med Assoc.* 2013;20:3–11.
74. Wan SW, Lin CF, Wang S, Chen YH, Yeh TM, Liu HS, Anderson R, Lin YS. Current progress in dengue vaccines. *J Biomed Sci.* 2013 Jun 13;20:37.
75. Whitehorn J, Simmons CP. The pathogenesis of dengue. *Vaccine.* 2011;20:7221–7228.
76. Yacoub S, Mongkolsapaya J, Screaton G. The pathogenesis of dengue. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;20:284–289.
77. Yauch LE, Zellweger RM, Kotturi MF, Qutubuddin A, Sidney J, Peters B, Prestwood TR, Sette A, Shresta S. A protective role for dengue virus-specific CD8<sup>+</sup> T cells. *J Immunol.* 2009;20:4865–4873.
78. Zompi S, Montoya M, Pohl MO, Balmaseda A, Harris E. Dominant cross-reactive B cell response during secondary acute dengue virus infection in humans. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;20:e1568.
79. Zompi S, Santich BH, Beatty PR, Harris E. Protection from secondary dengue virus infection in a mouse model reveals the role of serotype cross-reactive B and T cells. *J Immunol.* 2012;20:404–416.