

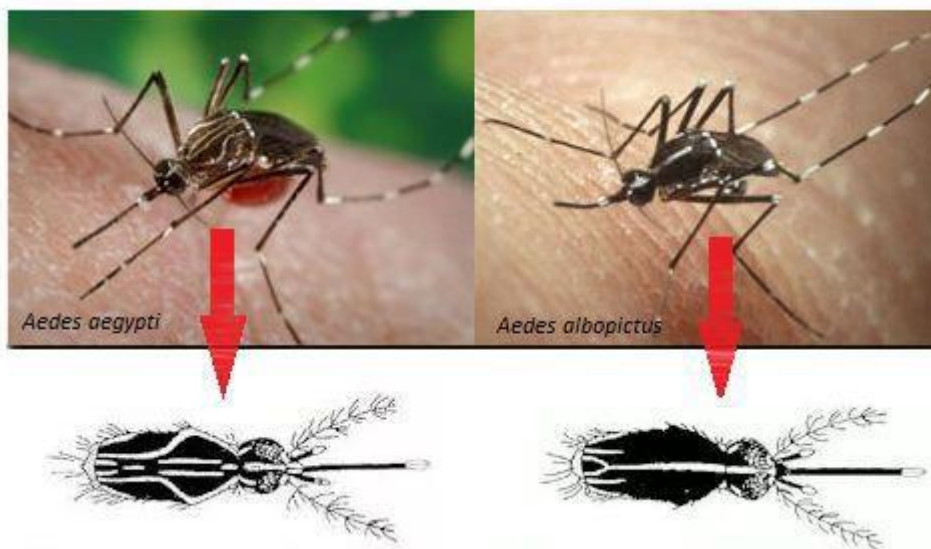
Лихорадка ДЕНГЕ



Лихорадка Денге (от исп. *danguero* — денди) — острое зооантропозное (общее для человека и животных) арбовирусное инфекционное заболевание, передающееся трансмиссивным путём, то есть при укусах кровососущих членистоногих переносчиков. Оно характеризуется развитием интоксикации, лихорадки, суставного и геморрагического синдромов. Название "денди" указывает на изменение походки у больных в связи с развитием суставного синдрома.

Передача вируса Денге от комара человеку

Вирус передается людям при укусах инфицированных самок комара. Возбудителем лихорадки является вирус рода *Flavivirus*, а переносчиками — самки комаров рода *Aedes*: *Aedes aegypti* и *Aedes albopictus* в большинстве случаев.



Передача вируса Денге от человека комару

Комары способны заражаться от людей, инфицированных вирусом. Передача вируса от человека комару может произойти за два дня до того, как у него появятся симптомы заболевания, и в течение двух дней после того, как лихорадка закончилась. Инфицированный комар способен передавать вирус в течение всей оставшейся жизни.

Передача вируса Денге от человека к человеку

Возможен вертикальный путь передачи инфекции, то есть от матери к плоду.

Распространение и вспышки лихорадки Денге

Вирусные геморрагические лихорадки, распространяясь достаточно широко во всех странах мира, в большинстве своём поражают жителей тропических регионов. Однако в связи с бурным развитием туризма, в том числе и в достаточно экзотические страны, в настоящее время происходит рост инфекционных незандемичных заболеваний (не встречающихся в нашей стране). К числу таких болезней можно отнести отдельную группу вирусных тропических лихорадок, среди которых лихорадка Денге.

Ареал распространения болезни включает в основном тропические и субтропические зоны: Южную и Юго-Восточную Азию; страны Африки, расположенные южнее Сахары; Центральную и Южную Америку, включая регион Карибского моря; страны Океании и Австралии. В 2022 году в Европе, в основном во Франции, было зарегистрировано почти столько же случаев лихорадки Денге, сколько за предыдущие 11 лет: в прошлом году — выявлен 71 заболевший, тогда как с 2010 по 2021 год было зарегистрировано 74 случая.

Показатели заболевания лихорадкой Денге растут во всём мире. В 2023 году болезнь была впервые обнаружена в столице Судана, а в Перу недавно объявляли чрезвычайное положение в большинстве регионов из-за всплеска заболеваемости. Летом 2023г в Египте зарегистрирована вспышка неизвестного заболевания, по результатам лабораторных исследований **у части заболевших установлена лихорадка Денге.**

Регистрируются многочисленные случаи заболевания, сопровождающегося лихорадкой, слабостью, артралгией, потерей аппетита и горечью во рту, в некоторых случаях – диареей и рвотой. Продолжительность заболевания – 3-7 дней, тяжёлые случаи, требующие госпитализации, не зарегистрированы. В городах Сафага и Кусейр (губернаторство Красное море) также регистрируются случаи заболеваний с похожими симптомами.

Подобные случаи наблюдались с апреля 2022 г., и носили спорадический характер; в настоящее время, по данным Министерства здравоохранения Египта число зарегистрированных случаев достигло 67 (по неофициальной информации количество заболевших составляет порядка 1000 человек). Отмечены случаи одновременного заражения членов семей.

Египет – территория, эндемичная по лихорадке Денге, лихорадке Рифт-Валли, лихорадке Западного Нила. Последняя крупная вспышка лихорадки

Денге зафиксирована в мухафазе Красное Море в 2017 году с числом заболевших 224 человека.

Вероятность заболеть выше у людей старше 65 лет, имеющих сахарный диабет, гипертензию и почечную недостаточность.

Вероятность летального исхода

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за последние десятилетия число случаев лихорадки Денге во всём мире резко возросло. Ежегодно насчитывается примерно 50 млн заболевших, при этом 21 тысяча из них умирает.

Проявление лихорадки Денге у детей

У детей заболевание протекает легче, чем у взрослых, летальность и процент осложнений ниже. Основные симптомы: лихорадка в среднем в течение шести дней, головная боль и боль в области живота, сыпь и кровотечения.

Симптомы лихорадки Денге



Инкубационный период лихорадки Денге длится от 3 до 14 дней, чаще 4-7 суток с момента укуса инфицированного комара. Болезнь в среднем длится 2-7 дней и заканчивается выздоровлением.

Среди основных синдромов заболевания следует выделить:

- синдром интоксикации — головная боль (55,4 %), боль в области орбиты глаза, общая слабость, недомогание, тошнота, рвота;
- синдром лихорадки (96,1 %) — повышение температуры тела до 40-41 °С, которое носит двухволновый характер;
- суставной синдром (68,5 %) — боли в мышцах, суставах;
- синдром лимфаденопатии — увеличение лимфатических узлов;
- синдром конъюнктивита — гиперемия конъюнктив (покраснение, вызванное притоком крови);
- синдром экзантемы (53,7 %) — на 4-5-й день может появиться петехиальная сыпь

В тяжёлых случаях возникают:

- геморрагический синдром (73 %) — повышенная кровоточивость сосудов, накожные и слизистые кровоизлияния, внутренние кровотечения;
- инфекционно-токсический шок.

Следует отметить вариабельность клинических симптомов.

У детей и людей старших возрастных групп болезнь протекает более тяжело, напоминая в своём начале "простудное" заболевание: лихорадка, выделения из носа, боли при глотании.

Лихорадка Денге является системным и динамичным заболеванием, которое при поздней диагностике или неверной тактике лечения может привести к серьёзным последствиям, вплоть до летального исхода. В то же время, в большинстве случаев оно протекает в лёгкой форме и не требует стационарного лечения.

Классическая лихорадка Денге носит доброкачественный характер, тогда как её геморрагическая форма чаще имеет тяжёлое течение с развитием тромбогеморрагического синдрома и встречается в основном у местных жителей. Также для этой формы характерно нарушение проницаемости сосудов, тромбоцитопения (повышенная кровоточивость вследствие уменьшения количества тромбоцитов), резкое снижение артериального давления, нарушение кровообращения с уменьшением объёма циркулирующей крови и развитие шока. Все это может привести к смерти.

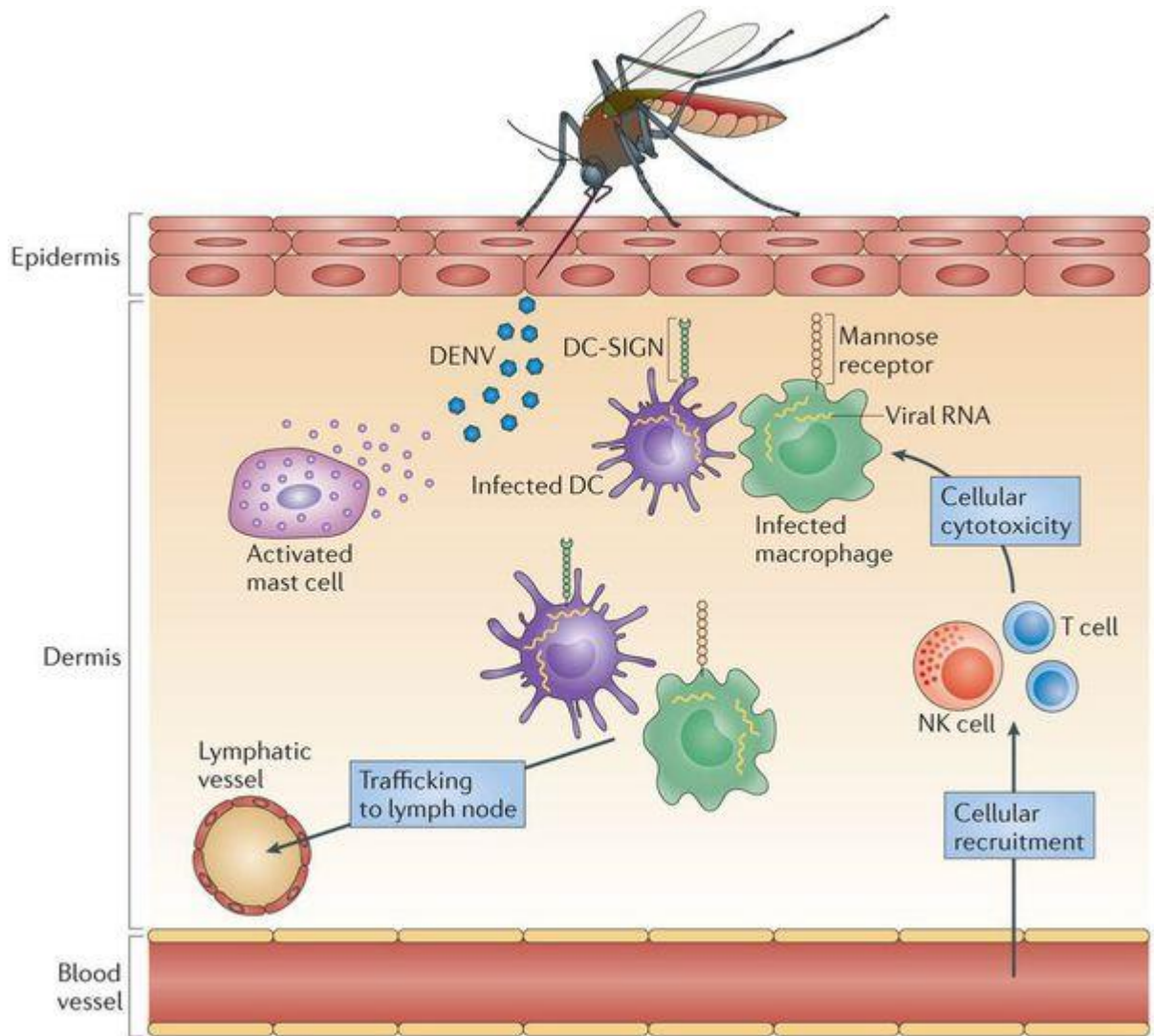
Патогенез лихорадки Денге

Патогенез заболевания до сих пор остается недостаточно ясным.

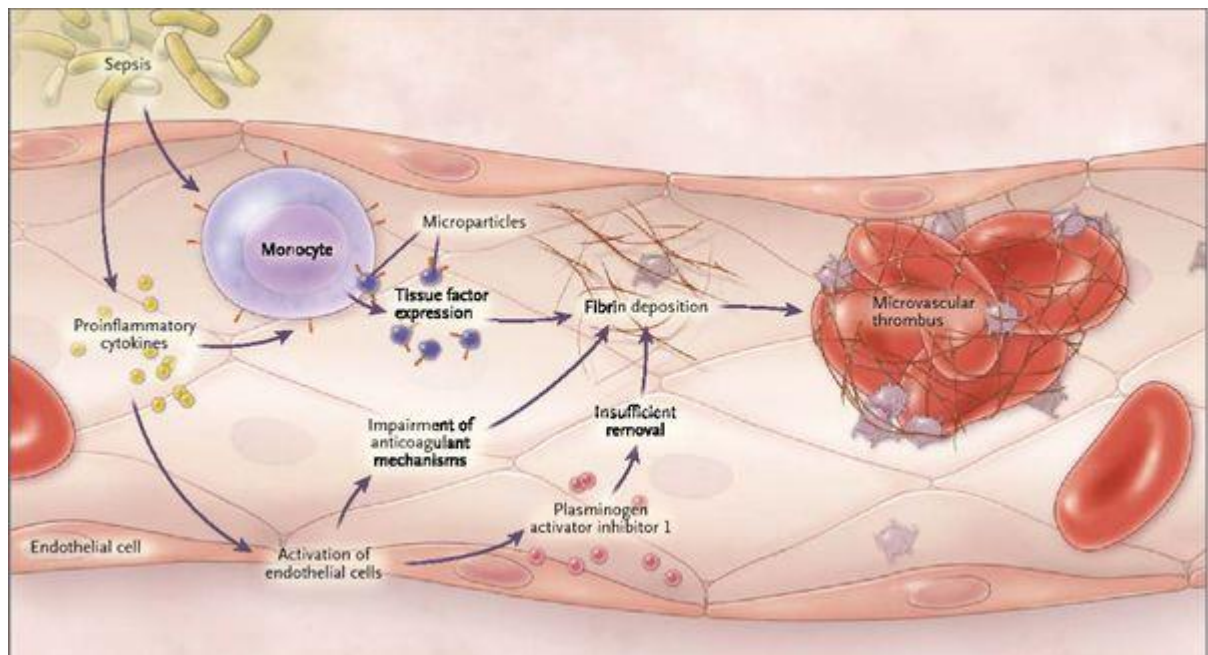
В сочетании с геморрагическим синдромом и шоком лихорадка чаще развивается у детей и лиц старших возрастных групп, а также у людей, ранее перенёвших эту болезнь. Это связано с действием не нейтрализующих перекрестных антител,

образованных при первичном инфицировании или полученных от матери при рождении. Эти антитела связываются с антигенными детерминантами (частями молекул, которые распознаются иммунной системой) на поверхности гетерологичного вируса и способствуют его повторному проникновению в клетки.

Вирус лихорадки Денге проникает через кожу во время присасывания инфицированного москита. Его размножение осуществляется в клетках макрофагально-моноцитарной системы.



При тяжёлой форме лихорадки в результате повреждающего действия вируса на сосуды микроциркуляторного русла происходит выход плазмы в ткани и межклеточное пространство (плазморрея). Вследствие этого возникает коагулопатия потребления (нарушение свертывающей системы крови), ведущая к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС). Этот синдром характеризуется образованием тромбов в мелких кровеносных сосудах, помимо этого может возникнуть септический шок, при котором ухудшается кровообращение и нарушается доставка кислорода и других питательных веществ к тканям.



К причинам тромбоцитопении следует отнести следующие факторы:

- вирус-индуцированное подавление кроветворения на уровне костного мозга;
- образование антител, перекрестно реагирующих с тромбоцитами;
- дисфункция эндотелия (клеток, выстилающих внутреннюю поверхность кровеносных, лимфатических сосудов и сердечных полостей).

Выход плазмы крови за пределы сосудистого русла, согласно последним данным, обусловлен скорее функциональными, нежели прямыми повреждающими эффектами на эндотелиальные клетки.

Активация инфицированных моноцитов и Т-клеток, система комплемента (комплекса сложных белков крови), цитокины (белки, передающие сигналы иммунной системе) и другие медиаторы воспаления также способствуют возникновению дисфункции эндотелия.

Вирус циркулирует в крови во время острой фазы заболевания, и его выведение из клеток крови обычно совпадает со спадом лихорадки.

Предполагается, что гуморальный (осуществляемый через жидкости тела) и клеточный иммунные ответы выводят вирус посредством генерации нейтрализующих антител и активации кровяных клеток, которые обнаруживают и уничтожают патогены (CD-4 и CD-8 Т-лимфоцитов). После перенесённой инфекции серотип-специфические и перекрестные антитела и CD-4, CD-8 Т-лимфоциты могут быть обнаружены в крови в течение нескольких лет.

Таким образом, патогенез тяжёлой лихорадки Денге связан со временным и обратимым дисбалансом медиаторов воспаления (цитокинов и хемокинов), который, возможно, обусловлен высокой ранней вирусной нагрузкой и ведёт к

дисфункции эндотелия сосудистого русла, нарушению работы свертывающей системы, а затем к выходу плазмы из кровеносного русла в ткани, шоку и кровотечениям.

Классификация и стадии развития лихорадки Денге

Выделяют два основных клинических варианта лихорадки:

- классическая лихорадка Денге;
- лихорадка Денге с геморрагическим синдромом и шоком.

Заболевание начинается остро, протекает циклично и традиционно состоит из трёх периодов: лихорадочного, критического и реконвалесценции.

Лихорадочный период возникает внезапно на фоне полного здоровья и обычно сопровождается такими симптомами:

- гиперемия лица — сильное покраснение;
- кожные эритемы — красные пятна, вызванные воспалением и расширением подкожных капилляров;
- генерализованное акне;
- миалгии — воспаление мышечных волокон;
- суставная и головная боли.



У отдельных больных отмечают боль в горле при глотании, инъекции склеральных сосудов и в области слизистой оболочки ротоглотки. Отсутствие аппетита, тошнота и рвота также имеют место быть.

Следует отметить, что ввиду отсутствия какой-либо специфики, отличить тяжёлую лихорадку от нетяжёлой непросто. Поэтому в данный период важен тщательный мониторинг больного на предмет развития так называемых "тревожных знаков":

- боль в животе или возникновение симптомов раздражения брюшины;
- персистирующая, неукротимая рвота;
- отёки;
- массивные кровотечения;
- сонливость или беспокойство;
- увеличение размеров печени на 2 см и более;
- повышение уровня гематокрита (объёма красных кровяных клеток в крови) на фоне резкого падения числа лейкоцитов периферической крови.

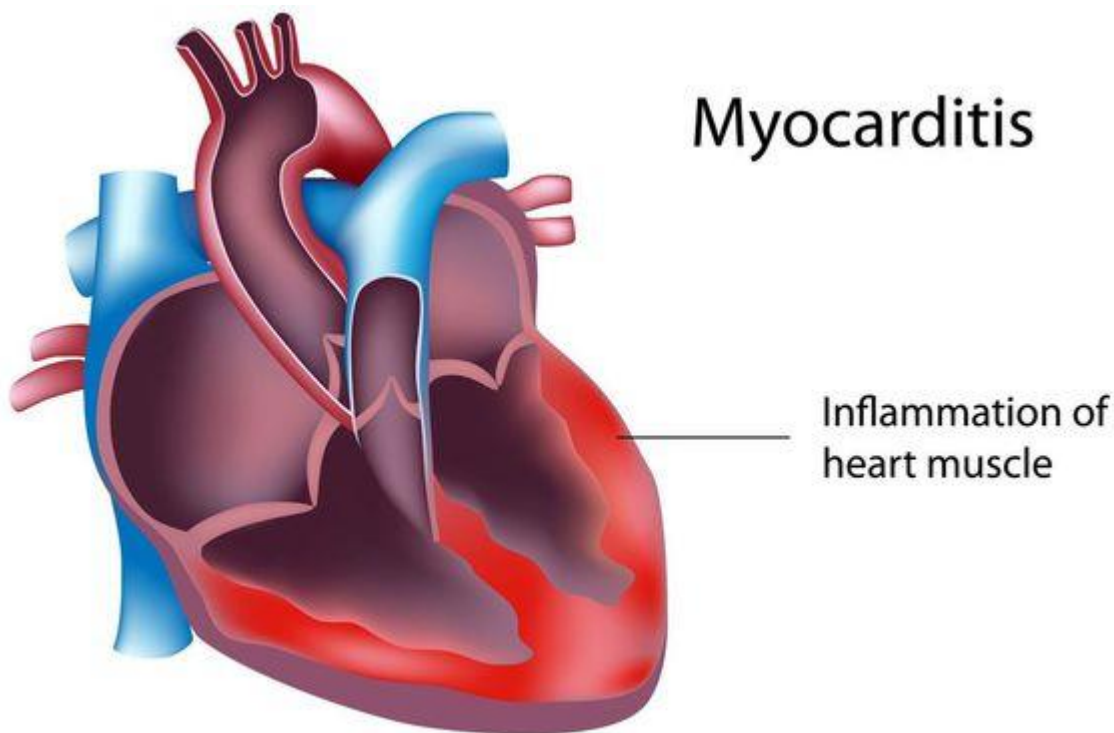
В то же время лёгкие проявления геморрагического синдрома, такие как петехиальная сыпь, кровоточивость десен, носовые кровотечения часто встречаются в данном периоде. Массивные вагинальные кровотечения у женщин детородного возраста и гастроинтестинальные (желудочно-кишечные) кровотечения крайне редки. Печень обычно мягкой консистенции и остается увеличенной в течение нескольких дней от начала периода.



К моменту спада лихорадки, когда температурный уровень держится в пределах 37,5-38 °С или ниже, обычно на 3-7 сутки болезни, может произойти резкое повышение проницаемости сосудистой стенки, выход плазмы за пределы кровеносного русла и, как следствие, снижение гематокрита. Этот момент ознаменывает начало критического периода, который длится в среднем 24-48 часов. Прогрессирующая лейкопения (снижение уровня лейкоцитов) с последующей тромбоцитопенией обычно предшествует выходу плазмы.

В этот момент пациентам, у которых проницаемость сосудов не повысилась, становится лучше, состояние же других резко ухудшается в связи с резким выходом жидкой части крови за пределы сосудистого русла. Выявляются плевральный выпот (скопление жидкости в плевральной полости) или/и асцит (скопление жидкости в брюшной полости), выявляемые дополнительными методами клинических исследований (УЗИ органов брюшной полости и плевральных полостей, рентгенография и КТ органов брюшной полости и грудной клетки). Шок наступает в том случае, когда критическое количество плазмы выходит за пределы сосудов. Его возникновению обычно предшествуют характерные симптомы. Температура тела при этом может быть ниже нормы. По мере прогрессирования шока, постоянное пониженное кровоснабжение органов ведёт к тяжёлой полиорганной недостаточности (поражению нескольких органов

или систем), метаболическому ацидозу (нарушению кислотно-щелочного баланса в крови) и ДВС-синдрому. Вместо снижения уровня лейкоцитов наблюдается повышение их числа, в связи с массивным кровотечением. В то же время такие тяжёлые органнне повреждения, как гепатит, [энцефалит](#) или миокардит, а также кровотечения различных локализаций, могут возникнуть и без явлений выхода плазмы и шока.



Те больные, которые выздоравливают к концу лихорадочного периода после спада температуры, переносят классическую лихорадку Денге. Некоторые пациенты переходят в критическую фазу без периода спада температуры. В этом случае важен тщательный мониторинг общего анализа крови на предмет снижения уровня лейкоцитов и повышения объёма красных кровяных клеток.

У некоторых пациентов может наблюдаться сыпь по типу "белых островов в красном море". Другие отмечают генерализованный зуд. В данном периоде также характерны брадикардия и электрокардиографические изменения.

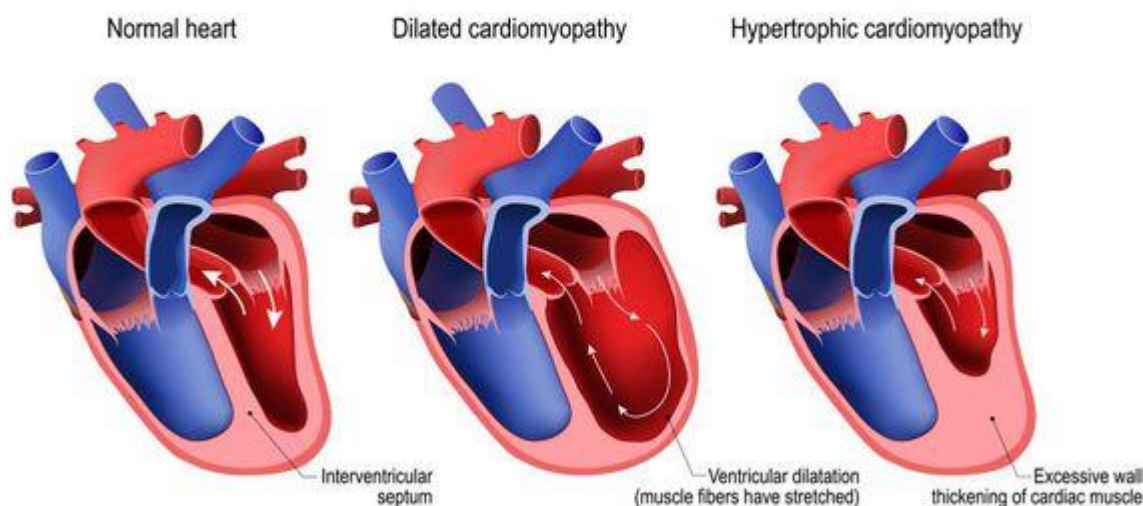
Если больной переживает критический период, в последующие 24-72 часа происходит обратное всасывание жидкости по градиенту концентрации. Общее состояние улучшается, аппетит восстанавливается, желудочно-кишечные симптомы ослабевают, движение крови по сосудам стабилизируется и восстанавливается объём мочи.

Осложнения лихорадки Денге

К осложнениям лихорадки Денге можно отнести следующие:

- инфекционно-токсический шок;
- ДВС-синдром;
- респираторный дистресс-синдром (воспалительное поражение лёгких, с развитием отёка лёгочной ткани);
- тяжёлые кровотечения;
- острую печёночную недостаточность;
- острую почечную недостаточность;
- кардиомиопатию;
- энцефалопатию или энцефалит.

CARDIOMYOPATHY



Перегрузка жидкостью с объёмным её скоплением в плевральной и брюшной полости обычно сопутствуют острому респираторному дистресс-синдрому при тяжёлой форме лихорадки денге. Проявления этого синдрома включают отёк легких и тяжёлое нарушение кислотно-щелочного баланса в крови.

Кроме этого, к осложнениям лихорадки можно отнести как повышение так и снижение уровня сахара в крови даже при отсутствии сахарного диабета в анамнезе. Электролитные и кислотно-основные сдвиги также характерны, что может быть связано с рвотой или диареей, либо с использованием гипотонических растворов с целью коррекции обезвоживания организма. Могут наблюдаться гипонатриемия (снижение концентрации ионов натрия), пониженный или повышенный уровень ионов калия, дисбаланс содержания кальция. Следует

помнить о возможности коинфекции (заражения несколькими видами вирусов) и присоединения инфекции во время госпитализации или при посещении больницы.

Диагностика лихорадки Денге

Лихорадку Денге в лихорадочном периоде необходимо отличать от следующих заболеваний:

- по гриппоподобному синдрому — грипп, корь, лихорадка Чикунгунья, инфекционный мононуклеоз, острая ВИЧ-инфекция;
- по синдрому экзантемы — краснуха, корь, скарлатина, менингококковая инфекция, лихорадка Чикунгунья, лекарственная экзантема;
- по синдрому диареи — ротавирусная инфекция и другие кишечные вирусы;
- по неврологическому синдрому — менингоэнцефалиты, фебрильные судороги.

Начальные симптомы лихорадочного периода довольно неспецифические, поэтому при диагностике достаточно сложно отличить лихорадку денге от других инфекционных заболеваний. В этом случае положительный турникет-тест (тест хрупкости капилляров) может быть полезен.

В критическом периоде исключают следующие виды заболеваний: острый гастроэнтерит, малярия, лептоспироз, брюшной тиф, вирусный гепатит, острая ВИЧ-инфекция, сепсис, острый лейкоз, заболевания с симптомокомплексом острого живота (острый холецистит, острый аппендицит, перфоративная язва желудка), кетоацидоз, тромбоцитопатии, почечная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром и дебют системного заболевания соединительной ткани.

Лабораторная диагностика включает в себя выполнение общеклинических и биохимических анализов крови, мочи, показателей гемостаза, определение группы крови и резус фактора.

Инструментальная диагностика заключается в проведении ультразвуковых, а при необходимости и рентгенологических методов обследования.

Вирусологические методы

Специфическая лабораторная диагностика направлена на идентификацию РНК вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в плазме крови до 5 дня заболевания.

Серологические методы

По окончании острой фазы болезни предпочтение отдается серологическим методам (исследованиям сыворотки крови), например, эффективен иммуноферментный анализ (ИФА) крови на антитела IgM в течение первых двух

недель от момента начала заболевания и IgG после сероконверсии (периода выработки иммунитетом антител для борьбы с потенциальной угрозой).

Лечение лихорадки Денге

Специфическая химиотерапия не разработана. Проводят симптоматическое и патогенетическое лечение, которое заключается в адекватной оральной регидратации в соответствии с весом больного при лёгкой форме лихорадки денге без "тревожных знаков" или парентеральной (внутривенной) регидратации. В связи с лихорадкой и анорексией у больных часто отмечается обезвоживание. Именно поэтому быстрое введение жидкости в начале заболевания уменьшает риск развития осложнений.



Эффективность лечения определяется быстрым установлением диагноза и срочным началом лечения. В качестве жаропонижающих лекарственных средств предпочтение отдается парацетамолу.

До и после внутривенного введения растворов необходим тщательный мониторинг уровня объёма красных кровяных клеток. Также с целью коррекции объёма циркулирующей крови рекомендуется использование изотонических солевых растворов.

Не рекомендуются внутримышечные инъекции. Переливание свежей крови показано при развитии острой кровопотери и шока.

Терапия заключается в адекватной инотропной (повышающей артериальное давление) поддержке, заместительной почечной терапии, возможном использовании глюкокортикостероидов (аналогов естественных гормонов коры надпочечников).

Прогноз. Профилактика

Прогноз нетяжёлой лихорадки денге благоприятный: заболевание заканчивается полным выздоровлением с формированием сероспецифического иммунитета.

Прогноз тяжёлой формы лихорадки с геморрагическим синдромом и шоком серьёзный: частота летальных случаев колеблется от 1,5 до 23 %.

Меры предосторожности

Единственным способом контроля и профилактики распространения вируса Денге на сегодняшний день является борьба с комарами-переносчиками. Специфическая профилактика настоящее время отсутствует.

Прививка от лихорадки Денге

В процессе разработки находятся не менее восьми вакцин против лихорадки Денге. Первая вакцина против Денге Dengvaxia® (CYD-TDV) была лицензирована в декабре 2015 г. Сейчас она одобрена примерно в 20 странах. В ноябре 2017 г. были выпущены результаты дополнительного аналитического исследования. Это исследование показало, что участники испытаний, ранее не сталкивающиеся с вирусом, подвергались в дальнейшем повышенному риску развития более тяжёлой формы Денге по сравнению с невакцинированными участниками. Поэтому вакцину на данный момент применяют среди людей, проживающих в эндемичных районах в возрасте от 9 до 45 лет, которые ранее уже были инфицированы возбудителем лихорадки Денге.

Неспецифическая профилактика

- носить одежду с длинным рукавом и использовать репелленты;
- не оставлять ёмкости с водой и для накопления воды рядом с жилищем, поскольку в них размножаются комары-переносчики;
- в эндемичных регионах применять противомоскитные сетки на дверях, над кроватью и на окнах.

В последние годы широкое распространение получили специальные сетки, пропитанные инсектицидными средствами. Также на эндемичных территориях проводятся мероприятия, направленные на снижение плотности популяции переносчика ниже критического уровня, при котором циркуляция возбудителя

прерывается. Для этого применяют инсектициды и ларвоциды (средства для уничтожения личинок насекомых).

Медицинская страховка

Страховка должна покрывать все расходы в случае развития тяжёлой (шоковой, геморрагической) формы лихорадки, а в частности стационарное лечение в отделениях интенсивной терапии.

Из интернет –источников.

Лихорадка денге

