

СЕКЦІЯ 9. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

УДК 616.936:616.928.8]-084

ГАРЯЧКА ДЕНГЕ: ПРИЧИНИ, СИМПТОМИ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА НАСЛІДКИ ЗАХВОРЮВАННЯ

М.В. Дудар¹, І.О. Погоріла²

^{1,2}Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, проспект Берестейський, 34, Київ, 03057, Україна

Актуальність. Недавня суперечка навколо вакцини від лихоманки Денге ускладнила реалізацію програми вакцинації від COVID-19 на Філіппінах [7]. Конфлікт навколо Dengvaxia виник на Філіппінах, коли з'ясувалося, що вакцина від лихоманки Денге підвищує ризик тяжкого захворювання для осіб, які її отримали. Програма вакцинації, яку реалізувало Міністерство охорони здоров'я Філіппін, передбачала щеплення дітей у школах вакциною Dengvaxia від компанії Sanofi Pasteur. Вона була зупинена після того, як Sanofi Pasteur повідомила уряд про те, що вакцина збільшувала ризик важкої форми лихоманки Денге у раніше неінфікованих осіб через явище, відоме як антитілозалежне підсилення [7]. Гарячка Денге вражає більше ніж 100 країн по всьому світу, включаючи регіони Південно-Східної Азії, Латинської Америки, Карибського регіону та Західної Тихоокеанської області [1]. Приблизно 3,9 мільярда людей живуть у районах, де існує ризик захворювання [1]. Кількість випадків гарячки Денге зросла в 30 разів з 1960-х років [1]. У 2010 році було зареєстровано 2,3 мільйона випадків у всьому світі. За оцінками, щорічно близько 390 мільйонів інфекцій відбувається, з яких 96 мільйонів проявляються клінічно [1]. Епідемії гарячки Денге відбуваються в циклічному режимі, з піками в періоди сильних дощів. Зокрема у 2013 році Філіппіни зазнали одного з найбільших спалахів за останнє десятиліття, з більше ніж 200,000 випадками [1]. В Індії спостерігається збільшення випадків, зокрема в 2015 році було зареєстровано понад 10,000 випадків за короткий період [1]. Урбанізація і глобалізація призвели до збільшення щільності населення в містах, що сприяє розповсюдженню комарів *Aedes aegypti* [1]. Зміни клімату, такі як підвищення температури, також впливають на тривалість сезону активності комарів, сприяючи їх розмноженню. Дослідження показують, що підвищення температури на 1 градус Цельсія може збільшити ймовірність спалаху гарячки Денге на 20 % [1]. Гарячка Денге залишається серйозною глобальною загрозою, що потребує комплексного підходу до контролю та профілактики. Розуміння епідеміологічних тенденцій, причин та наслідків поширення є критично важливим для розробки ефективних стратегій боротьби з цим захворюванням [1].

Мета. Дослідити причини розвитку гарячки Денге, визначити методи діагностики та лікування хвороби.

Основний зміст. Гарячка Денге – це вірусне захворювання, яке викликане вірусом Денге (DENV), що належить до родини Flaviviridae. Це захворювання

передається комарами, зокрема, комарами роду *Aedes*, переважно *Aedes aegypti*. Гарячка Денге є одним з найбільш поширених і небезпечних вірусних захворювань. Вона має значний епідеміологічний вплив, особливо в тропічних і субтропічних регіонах світу. Це захворювання викликане чотирма серотипами вірусу (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4), які можуть призводити до різних клінічних форм, включаючи легкі та важкі випадки [4].

Вірус Денге – це патоген з родини *Flaviviridae*. Його будова включає одностовкову РНК, що кодує білки для реплікації та структури вірусу. Вірус має дві оболонки (внутрішню та зовнішню). Внутрішня оболонка складається з білка С, який формує капсид. Зовнішня оболонка складається з білків оболонки (Е) і мембранного білка (М), які забезпечують злиття з клітинними мембранами та прикріплення до клітин-хазяїв [1].

Вірус Денге має чотири серотипи. DENV-1 найстаріший серотип, виявлений у 1943 році. Часто призводить до легких форм захворювання, але може викликати важкі випадки, особливо при повторних інфекціях. Може сприяти розвитку геморагічного синдрому при повторній інфекції іншими серотипами. DENV-2 часом асоціюється з тяжкими формами захворювання. Часто викликає важкі випадки геморагічної гарячки Денге, особливо в ендемічних зонах. Інфекція цим серотипом підвищує ризик важких форм хвороби при подальших інфекціях іншими серотипами. DENV-3 поширений у багатьох регіонах, включаючи Південно-Східну Азію. Характеризується середньою тяжкістю, але може призводити до серйозних ускладнень. Подібно до DENV-1 і DENV-2, може спричинити ризики для здоров'я при повторних інфекціях. DENV-4 наймолодший серотип, виявлений у 1980-х роках. Зазвичай асоціюється з легшими формами захворювання, але також може призводити до важких випадків. Взаємодіє з імунною системою, схожий на інші серотипи, потенційно підвищуючи ризик тяжких форм хвороби при повторних інфекціях. Всі серотипи вірусу Денге мають спільні механізми патогенності, але різняться за епідеміологічними характеристиками. Основний ризик виникає при повторній інфекції, коли попередня імунна відповідь може посилити тяжкість захворювання через механізм, названий імунною потужністю. Цей механізм є результатом реакції антитіл, які можуть не нейтралізувати вірус, а, навпаки, сприяти його проникненню в клітини і підвищувати вірусне навантаження [4].

Існують дані, які свідчать про те, що генетичні фактори можуть впливати на індивідуальну відповідь організму щодо інфекції вірусом Денге. Дослідження показують, що певні генетичні поліморфізми можуть підвищувати ризик розвитку важких форм хвороби. Наприклад, варіації в генах, відповідальних за імунну відповідь, можуть впливати на здатність організму реагувати на вірус, що може призводити до тяжких симптомів або ускладнень. Генетичні особливості можуть визначати, як швидко і ефективно організм виробляє антитіла та інші компоненти імунної системи. Від цього залежить, чи зможе організм адекватно боротися з вірусом і чи виникнуть ускладнення [1]. Дослідження показують, що деякі люди можуть мати спадкову схильність до посиленої імунної реакції, що може, в свою чергу, призводити до розвитку

синдромів, таких як геморагічна гарячка Денге. Наявність супутніх захворювань (наприклад, цукровий діабет, хвороби серця) може також бути асоційована з генетичними чинниками і впливати на тяжкість гарячки Денге. Індивідуальна реакція на вірус може варіюватися залежно від загального стану здоров'я людини, який, в свою чергу, має генетичні корені. В останні роки з'являються дослідження, які вивчають зв'язок між генетичними варіаціями у певних популяціях та ризиком розвитку важких форм гарячки Денге. Ці дослідження використовують геномні методи, щоб визначити, які гени можуть бути пов'язані зі сприйнятливістю до ускладнень [1].

Гарячка Денге викликає ряд симптомів, які можуть варіюватися за інтенсивністю і типом. Лихоманка, раптове підвищення температури до 40°C або вище. Лихоманка зазвичай триває від 2 до 7 днів. Це один з перших і найпомітніших симптомів. Інтенсивний головний біль, що зазвичай відчувається в області лоба, може супроводжуватися чутливістю до світла. Біль у м'язах і суглобах, який часто описується як "ломка" кісток і м'язів, що викликано запальною реакцією організму. Біль може бути дуже сильним, що обмежує рухливість пацієнта і викликає загальну слабкість. Висипання, яке може з'явитися на 3-4 день після початку лихоманки. Спочатку виглядає як почервоніння шкіри, згодом може перетворитися на петехії (маленькі червоні або пурпурні плями). Нудота та блювота часто супроводжують основні симптоми, викликаючи додатковий дискомфорт. Блювота може призводити до втрати апетиту та зневоднення. Лімфатичні вузли можуть бути збільшені, що свідчить про активну імунну відповідь на вірус. Пацієнти часто відчувають велику втому, загальне нездужання, яке може тривати навіть після зниження лихоманки [6]. У тяжких випадках гарячка Денге може призводити до серйозних ускладнень, таких як геморагічна гарячка Денге та шоківий синдром Денге. Геморагічна гарячка Денге характеризується проявами кровотеч (наприклад, носові або з ясен), значним зниженням кількості тромбоцитів та шоківим синдромом. Шоківий синдром Денге виникає внаслідок різкого зниження артеріального тиску, що може загрожувати життю. Потребує термінового медичного втручання [2].

Діагностика гарячки Денге є важливим етапом у веденні пацієнтів з підозрою на це захворювання. Вона складається з кількох ключових етапів, що включають клінічну оцінку, лабораторні тести та, у разі потреби, додаткові дослідження. Першим кроком у діагностиці є клінічна оцінка. Лікар проводить детальний збір анамнезу, звертаючи увагу на симптоми, такі як лихоманка, головний біль, м'язові та суглобові болі, а також на можливі контакти з хворими або відвідування регіонів, де гарячка Денге є ендемічною. Фізичний огляд також є важливим – лікар оцінює загальний стан пацієнта, шукає висипання на шкірі та перевіряє наявність збільшення лімфатичних вузлів і рівень гідратації. Наступним етапом є лабораторні тести. Загальний аналіз крові дозволяє виявити зниження кількості тромбоцитів (тромбоцитопенія) та лейкоцитів (лейкопенія). Також може спостерігатися підвищення гематокриту через дегідратацію, що є важливим показником для оцінки стану пацієнта.

Серологічні тести, зокрема ELISA (метод ферментного зв'язування), допомагають виявити специфічні антитіла IgM і IgG до вірусу Денге. IgM свідчить про нещодавню інфекцію, тоді як IgG може вказувати на попередню інфекцію або вакцинацію [5]. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) є ще одним важливим методом. Вона дозволяє виявити вірусну РНК у зразках сироватки крові, сечі або тканин. Цей метод є найбільш ефективним на ранніх стадіях захворювання, зазвичай протягом перших п'яти днів. Крім того, антигенні тести, які виявляють специфічний антиген NS1, можуть використовуватися для діагностики на ранніх стадіях хвороби [5]. Цей антиген секретується вірусом і може бути виявлений до сьомого дня захворювання. Біохімічні тести, що оцінюють функцію печінки, також можуть бути важливими. Вимірювання рівнів трансаміназ (ALT, AST) допомагає визначити можливе ураження печінки. Крім того, важливо перевіряти рівень електролітів, оскільки гіпонатріємія та інші порушення можуть бути пов'язані з дегідратацією. За потреби можуть бути здійснені додаткові дослідження, такі як ультразвукове дослідження, щоб оцінити наявність рідини в черевній порожнині. Це може свідчити про серйозні ускладнення, такі як шоківий синдром [2]. Лікування гарячки Денге переважно є підтримувальним, оскільки специфічної протівірусної терапії для цього захворювання немає. Основні принципи лікування включають гідратацію, знеболення та жарознижувальні засоби, спостереження та госпіталізацію. Важливим аспектом лікування є підтримка адекватного рівня гідратації. Пацієнтам рекомендується вживати велику кількість рідин, таких як вода, електролітні розчини та бульйони. У тяжких випадках може знадобитися внутрішньовенна інфузія рідин для запобігання дегідратації. Для полегшення симптомів, таких як лихоманка, головний біль і біль у м'язах, рекомендується використовувати парацетамол. Нестероїдні протизапальні препарати (аспірин, ібупрофен) слід уникати, оскільки вони можуть підвищити ризик розвитку геморагічних ускладнень [3].

Пацієнти з тяжкими симптомами повинні перебувати під пильним наглядом лікарів, щоб своєчасно виявити можливі ускладнення. Моніторинг артеріального тиску та кількості тромбоцитів є критично важливими [3]. Пацієнти, які мають високий ризик ускладнень (наприклад, діти, літні люди або особи з супутніми захворюваннями), можуть потребувати госпіталізації для інтенсивного лікування та спостереження. Гарячка Денге може мати різні наслідки, які варіюються залежно від тяжкості захворювання та своєчасності лікування. Легкі форми: більшість випадків гарячки Денге є легкими і закінчуються одужанням без тривалих наслідків. Симптоми зазвичай зникають протягом тижня. Тяжкі форми: у деяких пацієнтів може розвинутися геморагічна гарячка Денге або шоківий синдром, що може призвести до серйозних ускладнень, таких як внутрішні кровотечі, зниження артеріального тиску та органна недостатність. Ці ускладнення можуть загрожувати життю. Довгострокові наслідки: хоча більшість пацієнтів одужує, деякі можуть відчувати втомленість і загальне нездужання протягом кількох тижнів після зникнення симптомів. Дослідження показують, що це може бути пов'язано з

поствірусним синдромом. Ризик повторних інфекцій: Повторні інфекції гарячкою Денге можуть призвести до більш тяжких форм захворювання, якщо вірус належить до іншого серотипу. Це підвищує ризик розвитку ускладнень [3].

Висновки. Гарячка Денге – це вірусне захворювання, яке передається через укуси комарів. Основні симптоми включають високу лихоманку, головний біль, м'язові та суглобові болі. Лікування полягає в підтримці пацієнта, зокрема у забезпеченні достатньої гідратації і полегшенні симптомів. Тяжкі форми захворювання можуть призвести до небезпечних ускладнень, тому важливо вчасно їх діагностувати. Профілактика, зокрема контроль комарів і вакцинація, є ключовими для зменшення ризику інфекції. Загалом, гарячка Денге є серйозною проблемою, але з підвищенням обізнаності і належними заходами можна знизити її вплив на здоров'я людей.

Література

1. Bhatt, S., et al., The global distribution and burden of dengue. *Nature*, 2013. 496 (7446): p. 504–507.
2. Gubler DJ (2010). Dengue viruses. У Mahy BWJ, Van Regenmortel MHV (ред.). *Desk Encyclopedia of Human and Medical Virology*. Boston: Academic Press. p. 372-82.
3. Darvin Scott Smith, David J Mariano, Micah Lynne Trautwein. Dengue. *Medscape. Drugs & Diseases. Infectious Diseases*. updated Nov 16, 2022 (Chief Editor Michael Stuart Bronze)
4. Smith D.S. (2019) Dengue. *Medscape*, May 3. Посилання: (www.umj.com.ua/uk/novyna-158931-lihomanka-denge-klinichna-kartina-diagnostika-ta-likuvannya)
5. Centers for Disease Control and Prevention — CDC), 2019). (Fort G.G., 2022).
6. Alfonso, Cenon; Dayrit, Manuel; Mendoza, Ronald; Ong, Madeline (March 8, 2021). "From Dengvaxia to Sinovac: Vaccine Hesitancy in the Philippines". *The Diplomat*. Retrieved September 7, 2021.