

УДК 616.928.8

<https://doi.org/10.52420/umj.24.6.7><https://elibrary.ru/AIJJX>

Лихорадка денге в Свердловской области: клинико-эпидемиологическая характеристика завозных случаев

Софья Александровна Устюгова^{1✉}, Алебай Усманович Сабитов¹, Юлия Борисовна Хаманова¹, Надежда Алексеевна Бабинцева², Виталий Витальевич Белоусов^{1,2}, Дмитрий Анатольевич Солдатов¹

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Городская клиническая больница № 40, Екатеринбург, Россия

✉ sonik-85@yandex.ru

Аннотация

Введение. В России повышается распространение такой тропической инфекции, как лихорадка денге. Увеличение числа завозных случаев обусловлено общей неблагоприятной ситуацией по денге в мире, расширением ареала комара-переносчика и растущим туристическим потоком в эндемичные регионы. Повторное инфицирование разными серотипами вируса может привести к тяжелому течению болезни с проявлениями шока и геморрагического синдрома. С учетом этого возрастает риск развития тяжелой денге у туристов, многократно посещающих эндемичные страны.

Цель исследования — охарактеризовать эпидемиологические и клинические особенности завозных случаев лихорадки денге в Свердловской области для повышения настороженности медицинских работников в отношении этой инфекции.

Материалы и методы. Произведен ретроспективный анализ 13 случаев лихорадки денге на базе инфекционного корпуса Городской клинической больницы № 40 (Екатеринбург).

Результаты. Случаи лихорадки денге в Свердловской области протекают в среднетяжелой форме болезни, однако у части пациентов отмечены предупреждающие признаки: кровоточивость, геморрагическая сыпь, умеренно выраженная тромбоцитопения. Лабораторное подтверждение получено у 11/13 пациентов (84,62 %): у четверых в иммуноферментном анализе обнаружены антитела класса G в пределах 7 дней от начала болезни, что может указывать на реинфекцию.

Ключевые слова: лихорадка денге, туризм, предупреждающие признаки, геморрагический синдром, антителозависимое усиление

Конфликт интересов. А. У. Сабитов — член редакционной коллегии, Ю. Б. Хаманова — член редакционного совета «Уральского медицинского журнала»; не принимали участия в рассмотрении и рецензировании материала, а также принятии решения о его публикации. Остальные авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета (протокол № 2 от 23 мая 2025 г.). Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации.

Для цитирования: Лихорадка денге в Свердловской области: клинико-эпидемиологическая характеристика завозных случаев / С. А. Устюгова, А. У. Сабитов, Ю. Б. Хаманова [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2025. Т. 24, № 6. С. 7–18. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.6.7>. EDN: <https://elibrary.ru/AIJJX>.

Dengue Fever in the Sverdlovsk Region: Clinical and Epidemiological Characteristics of Imported Cases

Sofya A. Ustyugova^{1✉}, Alebay U. Sabitov¹, Yulia B. Khamanova¹, Nadezhda A. Babintseva², Vitaly V. Belousov^{1,2}, Dmitry A. Soldatov¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² City Clinical Hospital No. 40, Ekaterinburg, Russia

✉ sonik-85@yandex.ru

Abstract

Introduction. The spread of such a tropical infection as dengue fever (DF) is increasing in Russia. The increase in the number of imported cases is due to the general unfavorable situation of dengue in the world, the expansion of the range of the mosquito vector and the growing tourist flow to endemic regions. Repeated infection with different serotypes of the virus can lead to a severe course of the disease with manifestations of shock and hemorrhagic syndrome. Given this, the risk of developing severe dengue increases among tourists who repeatedly visit endemic countries.

Purpose of the study is to characterize the epidemiological and clinical features of imported cases of DF in the Sverdlovsk Region with a Sensor for increasing alertness regarding the current infection.

Materials and methods. A retrospective analysis of 13 cases of DF was performed on the basis of the City Clinical Hospital No. 40 in Ekaterinburg. Statistical data processing was carried out with the calculation of median, upper and lower quartiles, Mann-Whitney criterion, Spearman correlation coefficient.

Results. Cases of DF in the Sverdlovsk Region fit into the moderate form of the disease, however, a significant proportion of patients have warning signs: bleeding, hemorrhagic rash, moderate thrombocytopenia. Laboratory confirmation was obtained in 11/13 patients (84.62 %), four ELISA detected class G antibodies within 7 days of the onset of the disease, which may indicate reinfection.

Keywords: dengue fever, tourism, warning signs, hemorrhagic syndrome, antibody-dependent enhancement

Conflict of interest. Alebay U. Sabitov is an editorial board member, Yulia B. Khamanova is an editorial council member of *Ural Medical Journal*, and they did not participate in reviewing the material or making a decision about its publication. The other authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the Local Ethics Committee of Ural State Medical University (Protocol No. 2 dated 23 May 2025). The study was conducted in accordance with good clinical practice standards and the principles of the Declaration of Helsinki.

For citation: Ustyugova SA, Sabitov AU, Khamanova YuB, Babintseva NA, Belousov VV, Soldatov DA. Dengue fever in the Sverdlovsk Region: Clinical and epidemiological characteristics of imported cases. *Ural Medical Journal*. 2025;24(6):7–18. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.6.7>. EDN: <https://elibrary.ru/AIJJJX>.

© Устюгова С. А., Сабитов А. У., Хаманова Ю. Б., Бабинцева Н. А., Белоусов В. В., Солдатов Д. А., 2025

© Ustyugova S. A., Sabitov A. U., Khamanova Yu. B., Babintseva N. A., Belousov V. V., Soldatov D. A., 2025

Список сокращений

АГ — антиген

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ГКБ № 40 — Городская клиническая больница № 40 (Екатеринбург)

ЛД — лихорадка денге

НЛИ — нейтрофильно-лейкоцитарный индекс

ПЦР — полимеразная цепная реакция

РНК — рибонуклеиновая кислота

DENV — вирус денге (*англ.* dengue virus)

Igs — иммуноглобулины (*англ.* immunoglobulins)

Me — медиана (*англ.* median)

NS1 — неструктурный белок 1 (*англ.* non-structural protein 1)

Q₁ & Q₃ — 1-й и 3-й квартили (*англ.* 1st and 3rd quartiles)

Введение

Лихорадка денге (ЛД) — это арбовирусное зооантропонозное трансмиссивное заболевание, распространенное среди населения стран тропического пояса, которое завозится в другие страны из эндемичных регионов мира [1]. Относится к геморрагическим лихорадкам. В большинстве случаев (около 80 %) первичная инфекция протекает бессимптомно [2]. Клинические проявления ЛД: фебрильная лихорадка, головная боль, ломота в теле, миалгии, артралгии (другое название ЛД — костоломная лихорадка) [3]. К главным признакам болезни относится также сыпь различного характера (эритематозная, папулезная, геморрагическая). Именно сыпь зачастую является причиной обращения за медицинской помощью. Часто болезнь сопровождается диспепсическим синдромом (диареей, тошнотой, рвотой), фарингитом, инъекцией склер, лимфаденопатией [4]. Выделяют 4 основных серотипа вируса денге (*англ.* dengue virus, DENV). Наибольшую опасность представляет повторное инфицирование другим серотипом вследствие феномена антителозависимого усиления (*англ.* antibody-dependent enhancement) [2, 5]. При первичном инфицировании образуется стойкий типоспецифический иммунитет, который в течение 2–3 месяцев защищает и от других типов вируса. Однако в дальнейшем при взаимодействии комплекса антител с другим серотипом и наличии антителозависимого усиления вместо инактивации вируса происходят его внедрение в клетки макрофагальной системы и интенсивная репликация, что вызывает и более активную выработку цитокинов (цитокиновый шторм). Повреждение эндотелия повышает риск тяжелых геморрагических проявлений и шока вследствие синдрома утечки плазмы [6].

Для определения тяжести и прогноза заболевания в настоящее время используется следующая классификация по Международной классификации болезней 10-го пересмотра¹:

- A97.0 — денге без предупреждающих знаков;
- A97.1 — денге с предупреждающими знаками (*англ.* warning signs): боли в животе или болезненность, кровоточивость слизистой, вялость и (или) беспокойство, быстрое снижение числа тромбоцитов, увеличение гематокрита. Другие признаки могут включать в себя стойкую рвоту, видимое накопление жидкости, увеличение печени более чем на 2 см;
- A97.2 — тяжелая ЛД (шок, тяжелое кровотечение, тяжелое повреждение органов);
- A97.9 — ЛД неуточненная.

В течении болезни выделяют три фазы:

- лихорадочная — виремия высока;
- критическая — лихорадка и виремия проходят, но у пациента может наблюдаться тромбоцитопения и (или) утечка плазмы, проявляющаяся в виде гемоконцентрации и накопления жидкости в тканях в тяжелых случаях;
- фаза выздоровления с реабсорбцией и восстановлением жидкости [6, 7].

¹ Денге (A97) // МКБ 10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра. URL: <https://clck.ru/3QVYN8> (дата обращения: 22.02.2025).

Во время критической фазы, если возникают сосудистые осложнения и кровоизлияния, заболевание также может называться геморрагической ЛД. При отсутствии лечения у пациентов могут развиваться множественная органная недостаточность и шок, известный как синдром шока денге [7]. Показатели летальности различаются в разных странах: могут достигать 10–15 % в одних и менее 1 % в других в основном в зависимости от доступа к медицинской помощи и ее качества [7, 8].

Лабораторная диагностика ЛД основывается на обнаружении в крови пациента вируса, вирусной нуклеиновой кислоты, антигенов или антител к вирусу. В медицинской практике целесообразно использование методов генодиагностики для выявления рибонуклеиновой кислоты (РНК) вируса денге (полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией или ПЦР в реальном времени) или быстрых тестов для выявления антигена возбудителя, что позволяет использовать неинвазивные методы путем анализа мочи или слюны. После окончания лихорадки предпочтительными методами лабораторной диагностики становятся серологические, позволяющие обнаружить вирусспецифические антитела. Иммуноглобулины М (*англ.* immunoglobulins M, IgM) могут быть обнаружены с 5-го дня заболевания примерно у 60 % больных, а к 10-м суткам болезни практически у всех больных ЛД. Пикового уровня IgM достигают к 14–15-м суткам после начала заболевания и затем снижаются до необнаруживаемого уровня через 2–3 месяца [6, 9]. IgG могут быть обнаружены в низких титрах к концу 1-й недели болезни, достигают пика ко 2–3-й неделе и в последующем обнаруживаются в течение многих лет [10]. Диагноз ЛД считается подтвержденным в случае обнаружения вируса денге в культуре или вирусной РНК в ПЦР с обратной транскрипцией, или сероконверсии IgM в парных сыворотках крови, или 4-кратного прироста титра IgG в парных сыворотках, хотя может наблюдаться перекрестная реакция IgG при других флавивирусных инфекциях (клещевом энцефалите, лихорадке Западного Нила) [9, 11].

Препаратов этиотропного лечения ЛД с доказанной эффективностью нет [12]. Все больные, в зависимости от тяжести симптоматики, делятся на 3 категории (А–С). В неосложненных случаях (категория А) проводится симптоматическая терапия в домашних условиях, включающая в себя жаропонижающие препараты (парацетамол), борьбу с дегидратацией организма и наблюдение врача. В случае появления предупреждающих знаков (*англ.* warning signs), болезни беременных, детей и иных групп риска (категория В) лечение проводится в условиях стационара с использованием инфузионной терапии и под контролем гематокрита и показателей системы гемостаза. Лечение тяжелых случаев ЛД, связанных с шоком, геморрагиями и нарушениями функций органов (категория С), проводится в блоках интенсивной терапии стационара и включает в себя меры по борьбе с гиповолемией, циркуляторными расстройствами, синдромом диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии и ацидозом [13].

ЛД становится все более распространенной не только в эндемичных регионах, но и за пределами ареала переносчика — комаров рода *Aedes* [14]. Повышение количества завозных случаев в России обусловлено неуклонно растущим объемом поездок россиян в страны Юго-Восточной Азии (Таиланд, Мальдивы, Сейшелы, Вьетнам, Филиппины), в меньшей степени — другие эндемичные регионы. Так, по данным Ассоциации туроператоров России¹, количество поездок россиян за рубеж в 2024 г. выросло на 15,4 %. На 4-м

¹ Количество турпоездок россиян за рубеж в 2024 году выросло на 15,4 % // Ассоциация туроператоров. 2025. 6 февр. URL: <https://clck.ru/3QVbfh> (дата обращения: 04.02.2025).

месте по количеству посещений среди туристических стран находится Таиланд: эту страну за год посетило 1 745 327 человек, что на 17,8 % больше по сравнению с 2023 г. Также увеличился турпоток и в другие эндемичные по денге страны: Вьетнам, Малайзию, Саудовскую Аравию, Индонезию и др. И это неполная статистика, поскольку становится все больше самостоятельных путешественников, не использующих услуги туристических агентств.

Увеличение числа завозных случаев отражает общую неблагоприятную ситуацию по денге в мире. Наблюдается как рост заболеваемости в эндемичных регионах, так и регистрация случаев местной передачи инфекции в странах, где ранее ЛД не фиксировалась. Последнее объясняется потеплением климата, в связи с чем происходит расширение ареала переносчика и повышение его способности к передаче вируса [15]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): «С начала 2023 г. продолжающаяся передача инфекции в сочетании с неожиданным подъемом заболеваемости привела к тому, что более чем в 80 странах и территориях пяти регионов ВОЗ (Африка, страны Америки, Юго-Восточная Азия, Западная часть Тихого океана и Восточное Средиземноморье) были зарегистрированы близкие к рекордным показатели заболеваемости и смертности, составившие более 5 миллионов заболевших и более 5000 случаев смерти в связи с денге. ... За период с 1 января по 5 декабря 2023 г. спорадические случаи местной передачи заболевания и вспышки были зарегистрированы в трех странах (Европы. — С. У. и др.): Италии ($n = 82$), Франции ($n = 43$) и Испании ($n = 3$)»¹. По данным государственного доклада Роспотребнадзора², в России в 2023 г. также отмечен существенный рост (в 5,6 раза) регистрации случаев ЛД, носящий завозной характер. Всего зарегистрировано 162 случая без летальных исходов (в 2022 г. 29 случаев). Больше всего заболевших выявлено в Москве (36 случаев), Красноярском крае (25 случаев) и Санкт-Петербурге (16 случаев). При анализе литературных источников найдены единичные описания тяжелой формы денге [16] и один летальный исход в 2018 г. [17] на территории России.

Количество госпитализаций с ЛД в инфекционный корпус Городской клинической больницы № 40 (Екатеринбург; ГКБ № 40) за предыдущие годы отражает значительное увеличение количества случаев ЛД в Свердловской области, что соответствует как российской [18], так и мировой [19, 20] статистике. В 2021, 2022 гг. ни одного случая в Свердловской области не выявлено; 2023 г. пролечено 2 пациентов с ЛД; 2024 г. — 12; 1 случай выявлен в начале 2025 г.

Цель исследования — охарактеризовать эпидемиологические и клинические особенности завозных случаев ЛД в Свердловской области.

Материалы и методы

Осуществлен ретроспективный анализ 13 случаев ЛД на базе инфекционного корпуса ГКБ № 40. Проанализированы истории болезни: 12 пациентов — 2024 г.; 1 — январь 2025 г. Все больные являлись жителями Свердловской области и посещали эндемичные по ЛД страны (Таиланд, Мальдивы, Сейшелы, Индонезия, Куба, Саудовская Аравия). Проведена оценка эпидемиологических, клинических и лабораторных показателей. Для верификации диагноза применялись серологические исследования и ПЦР на DENV и лихорадку Зика.

¹ Денге — ситуация в мире // Всемирная организация здравоохранения. 2023. 21 дек. URL: <https://clck.ru/3QVcA6> (дата обращения: 05.02.2025).

² О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 г. : гос. доклад. М. : Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. С. 238. URL: <https://clck.ru/3QVj8T> (дата обращения: 05.02.2025).

Указанные исследования проводились в лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии в Свердловской области (Екатеринбург).

Статистическая обработка количественных данных (уровней лейкоцитов, тромбоцитов, биохимических маркеров, длительности лихорадки) проводилась с расчетом показателей медианы (*англ.* median, Me), 1-го и 3-го квартилей (*англ.* 1st and 3rd quartiles, Q₁ & Q₃), критерия Манна — Уитни (непараметрического статистического теста, предназначенного для сравнения двух независимых выборок) и коэффициента корреляции Спирмена с учетом непараметрического распределения данных. Проведен анализ качественных показателей (наличия сыпи, геморрагических симптомов и др.), определена относительная частота встречаемости их в выборке в процентном соотношении. Для проведения статистического анализа данных использовались программы Microsoft Excel (Microsoft Corp., США) и электронный ресурс «Медицинская статистика» (medstatistic.ru).

Результаты

Все 13 пациентов госпитализированы в инфекционный корпус ГКБ № 40 в неотложном порядке, из них 5/13 (38,46 %) обратились самостоятельно, 4/13 (30,77 %) доставлены бригадой скорой медицинской помощи, 4 (30,77 %) по направлению из лечебно-профилактического учреждения.

В направительных документах либо при осмотре врача в приемном покое указаны следующие диагнозы: ЛД лабораторно подтвержденная (A97.0) — 2/13 (15,38 %); ЛД неуточненная (A97.9) — 4/13 (30,77 %); энтеровирусная инфекция (B34.1) — 2/13 (15,38 %); синдром внезапной экзантемы (B08.2) — 1/13 (7,69 %); острая кишечная инфекция (A04.9) — 1/13 (7,69 %); лихорадка неуточненная (R50.0) — 1/13 (7,69 %); вторичная тромбоцитопения (D75.9) — 1/13 (7,69 %); менингит неуточненный (G03.9) — 1/13 (7,69 %). Заключительные диагнозы с учетом клинико-лабораторных данных: денге без предупреждающих знаков (A97.0) — 4/13 (30,77 %); денге с предупреждающими знаками (A97.1) — 7/13 (53,84 %); денге неуточненная (A97.9) — 2/13 (15,38 %).

Почти все пациенты 2024–2025 г. были молодого трудоспособного возраста от 24 до 49 лет, но было и 2 детей: 2 и 9 лет. Преобладал женский пол — 9/13 человек (69,23 %).

Все пациенты посещали в качестве туристов эндемичные по ЛД страны: Таиланд — 5/13 (38,46 %); Мальдивы — 4/13 (30,77 %); Сейшелы — 1/13 (7,69 %); Куба — 1/13 (7,69 %); Индонезия (о. Бали) — 1/13 (7,69 %); Азербайджан + Саудовская Аравия — 1/13 (7,69 %). Длительность пребывания в эндемичном регионе составила от 7 до 28 дней. Сроки пребывания у всех укладывались в инкубационный период болезни. Четкая сезонность по посещаемости стран не определена: летом — 5/13 (38,46 %); зимой — 5/13 (38,46 %); весной — 2/13 (15,38 %); осенью — 1/13 (7,69 %).

Укусы насекомых в анамнезе отмечали 10/13 (76,92 %) пациентов: комаров — 7/13 (53,84 %); неопределенных насекомых или муравьев — 3/13 (23,08 %). Отрицали укусы насекомых 3/13 (23,08 %) пациентов — у всех диагнозов лабораторно подтвержден.

Сроки поступления в стационар от начала болезни — с 1-го по 10-й день.

Начало болезни у всех пациентов проявлялось фебрильной лихорадкой, из них у 2/13 (15,38 %) она имела двухволновой характер. Длительность лихорадки колебалась от 4 до 10 дней. Нормализация температуры по типу кризиса отмечалась у 10/13 (76,92 %) пациентов, литическое снижение было у 3/13 (23,08 %).

Лихорадка сопровождалась симптомами интоксикации: ломоту в теле, гиперестезию отмечали 6/13 (46,15 %) пациентов. Головную боль отмечали 5 (38,46 %) человек; абдоминальные боли, боль в грудной клетке — 2/13 (15,38 %); артралгии — 2/13 (15,38 %) пациентов. У девочки 2 лет зафиксированы фебрильные судороги.

Катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей проявлялись фарингитом у всех пациентов, кашель и насморк отмечены у 4/13 (30,77 %). Лимфаденопатия при объективном осмотре описана у 2/13 (15,38 %). Диспепсические проявления в виде тошноты были у 5/13 (38,46 %) пациентов; рвота — 3/13 (23,08 %); диарея — 7/13 (53,84 %), при этом стул был не более 5 раз за сутки, без патологических примесей.

К наиболее характерным и диагностически ценным симптомам ЛД относятся экзантема и проявления геморрагического синдрома.

Сыпь появлялась у 12/13 (92,31 %) пациентов в различные сроки от начала болезни, с 1-го по 9-й день. Ее геморрагический характер (петехиальная, обильная по всему телу либо на конечностях, больше в области суставов) описан у 5/13 (38,46 %) пациентов. Другие варианты сыпи, такие как мелкоточечная, пятнистая, папулезная, эритематозная, уртикарная, отмечены у 7/13 (53,84 %) пациентов. Кожный зуд отмечали только 2/13 (15,38 %) больных.

Геморрагический синдром помимо петехиальной сыпи проявлялся кровоточивостью десен — 4/13 (30,77 %); аномальным маточным кровотечением — 1/13 (7,69 %); гематурией — 1 (7,69 %), что может быть рассмотрено как предупреждающие знаки. В целом те или иные проявления геморрагического синдрома были у 7/13 (53,85 %) пациентов. Однако прогрессирования до тяжелых кровотечений и шока ни у кого из пациентов не возникло.

К основным лабораторным признакам денге относят лейкопению и тромбоцитопению. Большое внимание в литературных источниках уделяется повышению гематокрита в сочетании с тромбоцитопенией, гипопроотеинемии, гипоальбуминемии как показателей плазмореи [21].

В общем анализе крови при поступлении у 11/13 (84,62 %) пациентов отмечалась лейкопения. Показатели взрослых пациентов отражены в таблице ниже. У детей также отмечалась лейкопения: 1,4 и $3,9 \times 10^9/\text{л}$.

Показатели гемограммы у взрослых пациентов с ЛД при поступлении в стационар (n = 11)

Показатель	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Референсные значения
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2,6 [1,7; 3,2]	4,0–9,0
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	1,4 [0,8; 2,0]	3,9–4,7
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,9 [0,6; 1,9]	1,2–3,0
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ)	1,14 [0,67; 2,67]	1,34–2,26
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	109 [72; 121]	180–320

Повышение гематокрита отмечено у 4/13 (30,77 %) пациентов: 2 женщин (уровень гематокрита — 48 % и 50 %) и 2 детей (уровень гематокрита по верхней границе нормы — 40 % и 42 %).

Таким образом, в представленных данных определяются совершенно типичные для ЛД отклонения в гемограмме: лейкопения и тромбоцитопения [21]. В абсолютных значениях снижены как нейтрофилы, так и лимфоциты. Однако с учетом низких показателей НЛИ в большей степени выражена нейтропения. Поскольку пациенты поступали в разные сроки

болезни (от 1-го до 9-го дня), проведен корреляционный анализ на предмет выявления возможной связи уровня лейкоцитов или тромбоцитов и длительности заболевания на момент забора анализа, при этом критерий значимости различий p составил $>0,050$, что говорит об отсутствии корреляции.

Отклонения биохимических показателей в исследуемой группе пациентов ($n = 12$) выражались в повышении трансаминаз (Me [Q₁; Q₃]): аспартатаминотрансфераза — 79,40 [55,35; 117,50] ЕД/л; аланинаминотрансфераза — 61,25 [39,55; 88,00] ЕД/л. Из представленных данных видно, что наблюдалось повышение уровня трансаминаз от 2 до 5 норм. Полученные нами данные согласуются с материалами других исследователей о наличии у больных ЛД синдрома цитолиза легкой или умеренной активности [22].

Коагулограмма выполнена 7/13 (53,85 %) пациентам: отмечена незначительная гипокоагуляция в 1/13 (7,69 %) случае (девочка 2 лет); у остальных пациентов отклонений от нормы не было.

Общий анализ мочи у 8/13 (61,54 %) пациентов был без патологических изменений; 5/13 (38,46 %) — кетонурия на фоне инфекционного токсикоза; 1/13 (7,69 %) — умеренная протеинурия, гематурия, которые при контрольном исследовании регрессировали.

Этиологическое подтверждение ЛД получено у 11/13 (84,62 %) пациентов. Только ПЦР-методом (кровь, слюна и моча) обследовано 2/13 (15,38 %) больных: РНК DENV выявлена в крови у 1/2 (50,00 %), крови и моче — 1/2 (50,00 %). Остальным 11/13 (84,62 %) пациентам выполнен иммуноферментный анализ на антиген (АГ) вируса и антитела (IgM, IgG) к нему. У 4/11 (36,36 %) больных выявлен АГ, исследование на антитела в сроки от 2-го до 10-го дня болезни дало отрицательный результат, что, возможно, говорит о первичном инфицировании; при этом 3/4 (75,00 %) имели геморрагические симптомы. У 2/11 (18,18 %) пациентов выявлены положительный результат на АГ и IgG, отрицательный на IgM; еще у 2/11 (18,18 %) больных — положительные АГ, IgM и IgG. Наличие IgG в 1-ю неделю заболевания (обследованы на 5–7-й дни болезни) и при этом обнаружение АГ DENV, вероятно, свидетельствуют о вторичном иммунном ответе на реинфекцию. При этом проявления геморрагического синдрома отмечались только у 2/4 (50,00 %) пациентов с положительным IgG. У 1/11 (9,1 %) больного выявлены IgM, отрицательные результаты на АГ и IgG на 5-й день болезни: вероятнее всего, это первичная инфекция, геморрагическим синдромом этот случай не сопровождался. У 2/11 (18,18 %) пациентов результат серологического обследования на АГ и антитела оказался отрицательным. Диагноз ЛД им выставлен на основании клиники (геморрагический синдром в 1/2 (50,00 %) случае), эпиданамнеза, клинических анализов.

В настоящее время нет этиотропных препаратов против ЛД с доказанной эффективностью. Применение противовирусной терапии ограничено острым периодом болезни (по литературным данным, РНК вируса определяется в крови до 5 дней от начала болезни, а АГ NS1¹ до 7 дней [23]). Однако даже в нашей малой выборке мы имеем случай с детекцией АГ в крови при отсутствии антител на 10-й день болезни. Особенно актуальна разработка эффективной противовирусной терапии для случаев повторного инфицирования с развитием тяжелой денге, т. к. в патогенезе имеет значение повышенная репликация вируса [24–26].

Противовирусное лечение было назначено 7/13 (53,85 %) пациентам: «Триазавирин» — 1/7 (14,29 %); «Арбидол» — 4/7 (57,14 %); «Гриппферон» — 2/7 (28,57 %). Длительность лихорадки у этих больных была меньше по сравнению с 6/13 (46,15 %) пациентами, не полу-

¹ NS1 — неструктурный белок 1 (англ. non-structural protein 1).

чавшими противовирусную терапию: 6,0 [4,0; 6,0] дней против 6,5 [6,0; 8,5] дня. Однако полученные различия статистически недостоверны ($p > 0,050$).

Обсуждение

Большая часть (76,92 %) пациентов Свердловской области с ЛД прибыли из стран Юго-Восточной Азии, что соответствует ситуации по России в целом.

Среди случаев ЛД в Свердловской области у 12/13 (92,31 %) пациентов отмечены предупреждающие признаки (кровоточивость, геморрагическая сыпь, умеренно выраженная тромбоцитопения), однако не зафиксировано тяжелых форм болезни. В показателях гемограммы отмечена лейкопения без выраженного угнетения лимфоцитов (максимальный уровень НЛИ — 3,22). Возможно, это связано с отсутствием тяжелых форм ЛД в рассматриваемой выборке. Высокий НЛИ как предиктор неблагоприятного исхода описан при тяжелых формах других вирусных инфекций, поражающих эндотелий, например коронавирусной инфекции 2019 г. [27]. Наличие IgG к DENV у 4/13 (30,77 %) пациентов говорит о высокой вероятности у них реинфекции. При сборе эпиданамнеза необходимо уточнять, впервые ли посещал пациент тропическую страну или повторно. При оценке клинических проявлений и постановке диагноза необходимо учитывать любые, даже скрытые проявления геморрагического синдрома (турникетная проба), т.к. это имеет прогностическое значение. Возрастает риск развития тяжелой денге у туристов, многократно посещающих эндемичные страны, о чем они должны быть предупреждены. Однако с учетом клинической картины у наблюдаемых нами IgG-позитивных пациентов повторное инфицирование не всегда приводит к тяжелым последствиям. Оценка эффективности этиотропной терапии требует большего объема выборки и назначения препаратов в ранние сроки болезни.

Заключение

ЛД является актуальной проблемой современной медицины как для жителей эндемичных регионов, так и путешественников. Все случаи ЛД в Свердловской области в 2024–2025 гг. были завозными, преимущественно из стран Юго-Восточной Азии, что соответствует ситуации по России в целом. Тяжелых форм болезни в нашем исследовании зафиксировано не было, однако у 12/13 (92,31 %) пациентов отмечены предупреждающие признаки: кровоточивость, геморрагическая сыпь, умеренно выраженная тромбоцитопения. Наличие IgG к DENV в 1-ю неделю болезни у части пациентов говорит о высокой вероятности реинфекции. При опросе пациентов, прибывших из эндемичных по геморрагическим лихорадкам стран, важно выяснить, был ли это 1-й визит в подобные регионы или повторный, т.к. это влияет на оценку риска развития тяжелой формы ЛД.

Список источников | References

1. Nechaev VV, Yarovaia II, Kachenya GV, Doguzhieva EV, Buntovskaya SS, Egorickhina AD, et al. Clinical-epidemiological characteristics delivery cases of tropic dengue fever. *Journal Infectology*. 2021;13(1):78–85. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-1-78-85>.
2. Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, et al. Dengue overview: An updated systemic review. *Journal of Infection and Public Health*. 2023;16(10):1625–1642 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.08.001>.
3. Sayfullin MA, Larichev VF, Akinshina YA, Khutoretskaya NV, Butenko AM, Malyshev NA. Imported cases of dengue fever in Moscow in 2009–2011. Features of clinical picture and laboratory indices. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2012;17(6):29–35 (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/PVBLFL>.

4. Mokretsova EV, Tomilka GS, Zhuravlev YA, Ivanov LI, Zdanovskaya NI, Pukhovskaya NM. Imported cases of dengue fever in Khabarovsk Krai. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2013;(5):43–45. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/RPFIWH>.
5. Grishaeva AA, Ponezheva ZB, Cherenova MI, Fedorova OV, Dobrokhotova YA, Khokhlov GN. Syndrome of antibody-dependent enhancement of infection. *Lechaschi Vrach*. 2023;(7–8):86–92. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.8.013>.
6. Markov VI. Dengue fever. *Infectious diseases: News. Opinions. Training*. 2015;(3):40–43. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/SJKHIK>.
7. Murugesan A, Manoharan M. Dengue virus. In: Ennaji MM (ed.). *Emerging and reemerging viral pathogens. Vol. 1: Fundamental and basic virology aspects of human, animal and plant pathogens*. Academic Press; 2020. P. 281–359. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819400-3.00016-8>.
8. Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. *Medical Journal Armed Forces India*. 2015;71(1):67–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2014.09.011>.
9. Atrasheuskaya AV, Kazakova EV, Zhirenkina EN, Trukhin VP, Ignatyev GM. The study of flaviviruses and Chikungunya virus seroprevalence in Nicaragua — virus-specific antibody avidity assay as a tool for differential diagnosis. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2022;99(2):215–224. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-196>.
10. Poltavchenko AG, Ersh AV, Filatov PV, Bayandin RB, Ushkalenko ND. Method development for simultaneous detection of serological dengue fever markers. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2023; 12(1):75–83. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-1-75-83>.
11. Akinshina YA, Larichev VF, Mardanly SG, Butenko AM, Khutoretskaya NV, Saifullin MA. Use of enzyme immunoassay test systems for the diagnosis of dengue fever. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2015;20(4):8–12. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/UHYRUL>.
12. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A minireview. *Viruses*. 2020;12(8):829. DOI: <https://doi.org/10.3390/v12080829>.
13. Jayawickreme KP, Jayaweera DK, Weerasinghe S, Warapitiya D, Subasinghe S. A study on knowledge, attitudes and practices regarding dengue fever, its prevention and management among dengue patients presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka. *BMC Infectious Diseases*. 2021;21(1):981. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06685-5>.
14. Parveen S, Riaz Z, Saeed S, Ishaque U, Sultana M, Faiz Z, et al. Dengue hemorrhagic fever: A growing global menace. *Journal of Water and Health*. 2023;21(11):1632–1650. DOI: <https://doi.org/10.2166/wh.2023.114>.
15. Ahmed AM, Mohammed AT, Vu TT, Khattab M, Doheim MF, Ashraf Mohamed A, et al. Prevalence and burden of dengue infection in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*. 2020;30(2):e2093. DOI: <https://doi.org/10.1002/rmv.2093>.
16. Yeremushkina YM, Kuskova TK, Vdovina ET, Razdobarina SE, Savina AV, Bogdanova MV. Clinical analysis of imported cases of dengue fever detected in Moscow and the Moscow Region. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2018;7(4):102–110. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2018-14016>.
17. Nadeev AP, Maltseva YuG, Shishkina EY, Porotnikova EV, Khokhlova NI. Fatal dengue fever. *Russian Journal Archive of Pathology*. 2020;82(1):52–55. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/patol20208201152>.
18. Popov AF, Kolpakov SL, Zakharova GA, Ivanis VA, Bondar GN. Clinical and epidemiological characteristics of dengue fever in Primorsky Krai. *Pacific Medical Journal*. 2024;(3):34–38. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2024-3-34-38>.
19. Messina JP, Brady OJ, Golding N, Kraemer MUG, Wint W, Ray SE, et al. The current and future global distribution and population at risk of dengue. *Nature Microbiology*. 2019;4(9):1508–1515. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0476-8>.
20. Raafat N, Blacksell SD, Maude RJ. A review of dengue diagnostics and implications for surveillance and control. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2019;113(11):653–660. DOI: <https://doi.org/10.1093/trstmh/trz068>.
21. Ruwanpathirana P, Athukorala H, Palliyaguru T, Weeratunga P, Priyankara D. Nine fatal cases of dengue: A case series from an intensive care unit in Sri Lanka. *Tropical Medicine and Health*. 2024;52(1):90. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41182-024-00661-w>.
22. Khokhlova NI, Krasnova EI, Pozdnyakova LL. Clinical and laboratory diagnosis of dengue fever in travelers. *Journal Infectology*. 2015;7(1):65–69. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/TQQPUX>.
23. Zerfu B, Kassa T, Legesse M. Epidemiology, biology, pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of dengue virus infection, and its trend in Ethiopia: A comprehensive literature review. *Tropical Medicine and Health*. 2023;51(1):11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41182-023-00504-0>.
24. Ross TM. Dengue virus. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2010;30(1):149–160. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cll.2009.10.007>.

25. Newton ND, Hardy JM, Modhiran N, Leon EH, Alberto AA, Summa B, et al. The structure of an infectious immature flavivirus redefines viral architecture and maturation. *Science Advances*. 2021;7(20): eabe4507. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciadv.abe4507>.
26. Pierson TC, Diamond MS. Degrees of maturity: The complex structure and biology of flaviviruses. *Current Opinion in Virology*. 2012;2(2):168–175. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2012.02.011>.
27. Khamanova YB, Frayfeld TA, Mullagalieva KR, Moskaleva YN, Kuznetsov PL. Prognostic factors associated with the severe course of a new coronavirus infection. *Ural Medical Journal*. 2024;23(1):129–140. (In Russ.). <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2024-23-1-129-140>.

Информация об авторах

Софья Александровна Устюгова [✉] — ассистент кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, институт профилактической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: sonik-85@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3231-9531>

Алебай Усманович Сабитов — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, институт профилактической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: sabitov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0858-9529>

Юлия Борисовна Хаманова — доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, институт профилактической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: yngi@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9929-6531>

Надежда Алексеевна Бабинцева — инфекционист инфекционного отделения № 1, Городская клиническая больница № 40, Екатеринбург, Россия.

E-mail: DimKB@mail.ru

Виталий Витальевич Белоусов — ассистент кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, институт профилактической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; инфекционист, заведующий инфекционным отделением № 1, Городская клиническая больница № 40, Екатеринбург, Россия.

E-mail: vitalB@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5613-126X>

Дмитрий Анатольевич Солдатов — кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, институт профилактической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: soldatoff.mitya2012@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9255-6254>

Information about the authors

Sofya A. Ustyugova [✉] — Assistant of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, Institute of Preventive Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: sonik-85@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3231-9531>

Alebay U. Sabitov — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, Institute of Preventive Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: sabitov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0858-9529>

Yulia B. Khamanova — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, Institute of Preventive Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: yngi@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9929-6531>

Nadezhda A. Babintseva — Infectiologist of the Infectious Diseases Department No. 1, City Clinical Hospital No. 40, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: DimKB@mail.ru

Vitaly V. Belousov — Assistant of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, Institute of Preventive Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; Infectiologist, Head of the Infectious Diseases Department No. 1, City Clinical Hospital No. 40, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: vitalB@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5613-126X>

Dmitry A. Soldatov — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, Institute of Preventive Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: soldatoff.mitya2012@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9255-6254>

Рукопись получена: 9 апреля 2025. Одобрена после рецензирования: 26 сентября 2025. Принята к публикации: 24 ноября 2025.

Received: 9 April 2025. Revised: 26 September 2025. Accepted: 24 November 2025.