

УДК: 616-071+616.98:578.833.28 (470)
Обмен опытом
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-1-74-81>

Результаты скринингового обследования на наличие маркеров лихорадки Западного Нила населения центральных и южных территорий России

С.К. Удовиченко, Е.В. Путинцева, А.А. Батурич, Л.А. Рябинина, А.В. Топорков

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия
Автор, ответственный за переписку: Удовиченко Светлана Константиновна, vari2@sprint-v.com.ru

Аннотация. Цель: изучение интенсивности контакта с возбудителем лихорадки Западного Нила (ЛЗН) жителей отдельных центральных и южных территорий России. **Материалы и методы:** скрининговым обследованием было охвачено 1230 человек в 11 субъектах Российской Федерации. В работе использованы молекулярно-генетические, иммунологические и статистические методы. **Результаты:** маркеры ЛЗН, свидетельствующие об острой инфекционном процессе, выявлены в 1,4 % образцов. Впервые подтверждены местные случаи заболевания в 9 субъектах центральной части России и Северного Кавказа. Показана циркуляция вируса Западного Нила 1 генотипа на территории Республик Ингушетия и Мордовия, 2 генотипа — Ивановской, Нижегородской областей, Чувашской и Кабардино-Балкарской Республик. Результаты изучения иммунной прослойки выявили наличие антител к вирусу Западного Нила класса IgG у 4,5 % обследованного местного населения с наиболее высокими показателями в Чеченской Республике (10 %) и Республике Северная Осетия-Алания (14 %). Максимальный уровень популяционного иммунитета отмечен среди лиц возрастных групп 20–29 лет (9,7 %), 30–39 лет — 7,8 %. **Заключение:** полученные результаты существенно дополняют наши представления о распространении ЛЗН в России и активности очагов болезни и могут быть использованы при планировании и проведении мониторинговых исследований.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, случай заболевания, иммунная прослойка к вирусу Западного Нила, интенсивность циркуляции возбудителя лихорадки Западного Нила.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Батурич А.А., Рябинина Л.А., Топорков А.В. Результаты скринингового обследования на наличие маркеров лихорадки Западного Нила населения центральных и южных территорий России. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(1):74-81. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-1-74-81.

Results of a screening examination for the presence of markers of West Nile fever in the central and southern territories of Russia

S.K. Udovichenko, E.V. Putintseva, A.A. Baturin, L.A. Ryabinina, A.V. Toporkov

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia
Corresponding author: Svetlana K. Udovichenko, vari2@sprint-v.com.ru

Abstract. Objective: to study the intensity of contact with the causative agent of West Nile fever (WNV) of the population of certain central and southern territories of Russia. **Materials and methods:** the screening survey covered 1,230 people in 11 regions of the Russian Federation. The work used molecular genetic, immunological and statistical methods. **Results:** WNV markers, indicating an acute infectious process, were detected in 1.4% of samples. For the first time, local cases of the disease were confirmed in 9 regions of central Russia and the North Caucasus. The circulation of West Nile virus genotype 1 in the territory of the Republics of Ingushetia and Mordovia, genotype 2 in the Ivanovo and Nizhny Novgorod regions, Chuvash and Kabardino-Balkarian Republics is shown. The results of studying the immune layer revealed the presence of antibodies to the West Nile virus of the IgG class in 4.5% of the examined local population, with the highest rates in the Chechen Republic (10%) and the Republic of North Ossetia-Alania (14%). The maximum level of population immunity was noted among people in the age groups 20–29 years old and amounted to 9.7%, 30–39 years old – 7.8%. **Conclusion:** the results obtained significantly supplemented our understanding of the spread of WNV in Russia and the activity of disease foci, and can be used in planning and conducting monitoring studies.

Keywords: West Nile fever, case of disease, immune layer to West Nile virus, intensity of circulation of the West Nile fever pathogen.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Udovichenko S.K., Putintseva E.V., Baturin A.A., Ryabinina L.A., Toporkov A.V. Results of a screening examination for the presence of markers of West Nile fever in the central and southern territories of Russia. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(1):74-81. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-1-74-81.

Введение

Циркуляция вируса Западного Нила (ВЗН) впервые подтверждена на территории России в 1963 г. специалистами Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР и Астраханской областной санитарно-эпидемиологической станции [1]. Вплоть до конца XX в. заболеваемость этой новой для нашей страны природно-очаговой инфекцией периодически регистрировалась только в Астраханской области. Вспышка 1999 г., затронувшая отдельные территории юга России с тяжёлым течением и высокой (до 10 %) летальностью, стала поворотным событием в изучении ЛЗН и организации системы мониторинга за циркуляцией возбудителя [2]. В последующие годы заболеваемость ЛЗН неуклонно увеличивалась, как и количество территорий, на которых были диагностированы случаи заболевания. Так, в 2000 г. заболеваемость ЛЗН впервые официально зарегистрирована в Ростовской области, в 2006 г. — в Ульяновской области, 2010 г. — в Воронежской, Челябинской областях, Республике Калмыкия, Краснодарском крае (по литературным данным — с 1999 г.), 2011 г. — в Республике Татарстан, 2012 г. — в Республике Адыгея, Ставропольском крае, Белгородской, Липецкой, Курской, Самарской, Саратовской, Омской, Новосибирской областях, 2013 г. — в Калужской области, 2018 г. — в Республиках Крым и Дагестан, 2021 г. — в Тульской области и г. Москва, в 2022 г. — в Тамбовской, Владимирской, Тверской областях, Карачаево-Черкесской Республике и в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре [2–5].

На основании представленных сведений можно говорить о достаточно широком территориальном распространении ЛЗН в России, вместе с тем ареал болезни остается по-прежнему малоизученным. На территориях, прилегающих к субъектам с зарегистрированной заболеваемостью, при сходных климатогеографических условиях отсутствуют убедительные доказательства циркуляции ВЗН. В получении новых и уточнении имеющихся данных о характере эпизоотических и эпидемических проявлений болезни определяющее значение имеют прицельные поисковые исследования, поскольку плановый мониторинг, проводимый в России более 10 лет, не позволяет достоверно оценить активность очагов ЛЗН.

Цель исследования — изучение интенсивности контакта с возбудителем ЛЗН жителей отдельных центральных и южных территорий России.

Материалы и методы

Материалом для исследования являлись образцы крови, отобранные в июле-августе 2023 г. от населения, проживающего в 11 субъектах Российской Федерации (Республики Ингушетия, Северная Осетия-Алания, Марий Эл, Мордовия, Чеченская, Кабардино-Балкарская и Чувашская Республики, Нижегородская, Ивановская, Ярославская, Костромская области). Выбор данных территорий был обусловлен отсутствием достоверных сведений о

циркуляции ВЗН за многолетний (с 2009 г.) период проведения мониторинговых исследований или наличием свидетельств, косвенно указывающих на эндемичность территории (наличие иммунной прослойки среди населения при отсутствии зарегистрированных случаев заболевания).

В число обследованных лиц были включены пациенты соматических и инфекционных стационаров, в том числе отделений интенсивной терапии и реанимации, а также амбулаторно-поликлинических учреждений, с лихорадочной неясной этиологии на момент обращения за медицинской помощью или возникшей после госпитализации. Возраст обследованных варьировался от 1 года до 97 лет.

Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен комиссией по биоэтике ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора (протокол № 3 от 25.04.2022 г.).

Отбор проб крови осуществлен персоналом медицинских организаций в вакутейнеры с ЭДТА в объёме 5 мл. Всего было отобрано 1230 образцов крови. Полученные в результате центрифугирования образцы сывороток крови исследовали на стационарной лабораторной базе ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора методом иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие антител классов IgM и IgG к ВЗН с использованием наборов реагентов «ВектоНил-IgG», «ВектоНил-IgM» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). В пробах, положительных на наличие антител класса IgG к ВЗН, определяли индекс avidности с помощью набора «ВектоНил-IgG-avidность» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

На территориях, эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту, все сероположительные образцы к ВЗН тестировали на наличие антител к вирусу клещевого энцефалита (ВКЭ) с помощью наборов реагентов «ВектоВКЭ-IgM» и «ВектоВКЭ-IgG» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Значительное превышение титров антител, направленных к антигенам ВЗН по сравнению с антителами к ВКЭ (в 4 и более раз), считали положительными на наличие антител к ВЗН. Для подтверждения специфичности полученных результатов образцы сывороток, содержащие антитела класса IgM, дополнительно исследовали в реакции нейтрализации со штаммом ВЗН Volgograd 601/18, депонированном в государственной коллекции возбудителей вирусных инфекций и риккетсиозов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

На наличие РНК ВЗН, учитывая относительно короткий период вирусемии в организме больного [6], тестировали не все образцы крови, а выборочные пробы, взятые от пациентов, продолжительность лихорадки у которых на момент забора материала не превышала 7 дней. Постановку ПЦР с целью обнаружения РНК ВЗН проводили с использованием набора реагентов «АмплиСенс®WNV-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия), генотипирование

ВЗН — «Амплиген-WNV-генотип-1/2/4» (ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Россия).

Источниками информации о зарегистрированной заболеваемости ЛЗН являлись формы статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в Российской Федерации за 2009–2022 гг., структуре заболеваемости и величине иммунной прослойки к ВЗН среди населения обследованных территорий — отчётные данные, представленные Управлениями Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации в Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН, материалы научных публикаций.

Статистическая обработка данных осуществлена с использованием средств табличного процессора Microsoft Excel 2016.

Результаты

Выявление случаев заболевания ЛЗН. Антитела класса IgM к ВЗН, являющиеся маркером острого инфекционного процесса, обнаружены в образцах сывороток крови 10 человек (0,8 %), проживающих на территории 6 субъектов Российской Федерации (табл. 1). Сыворотки жителей Республик Марий Эл, Мордовия, Нижегородской, Ивановской, Костромской областей, содержащие антитела класса IgM к ВЗН, параллельно обследованы на наличие антител класса IgM к КВЭ с отрицательным результатом. Специфичность выявленных антител к ВЗН также подтверждена в реакции нейтрализации. Все заболевшие ЛЗН в сроки возможного инкубационного периода не покидали мест своего постоянного проживания.

Присутствие IgM в сыворотках крови у всех 10 выявленных больных было установлено в период со 2-го по 18-й день заболевания и согласуется с литературными данными о сроках появления и продолжительности циркуляции IgM [7, 8]. В 9 из 10 образцов сывороток крови IgG не обнаружены, что указывало на ранний период заболевания. Отсутствие IgG к ВЗН на 18-й день от начала заболевания отмечено у одного пациента с установленным диагнозом «COVID-19». Данное наблюдение могло быть обусловлено запаздыванием или функциональной недостаточностью иммунного ответа пациента и требовало проведения повторных исследований в динамике. В 1 пробе от больного из Ивановской области, наряду с регистрируемым гуморальным иммунным ответом (антитела классов IgM и IgG), **выявлена РНК ВЗН.** Данные анамнеза заболевания пациента свидетельствовали, что забор крови на исследование был осуществлен на 7-й день от появления клинических симптомов и укладывались в картину динамики IgG [9].

РНК ВЗН обнаружена в образцах крови от 8 человек (1,8 %) из 6 субъектов (табл. 1). При этом в 7 пробах (87,5 %) значение порогового цикла (threshold cycle, Ct) находилось в пределах от 30 до 32, в 1 пробе (12,5 %) — в пределах 27, что свидетельствовало о низкой вирусной нагрузке. По результатам типирования положительных проб установлена принадлежность выделенных фрагментов РНК ВЗН ко 2 генотипу в образце крови от больного из Ивановской области, 1 генотипа ВЗН — в образце крови от 1 больного из Республики Мордовия, 2 больных — Республики Ингушетия. В остальных пробах определить генотип ВЗН не

удалось, поскольку концентрация РНК ВЗН в исследуемых пробах была ниже порога чувствительности используемого набора реагентов (1×10^4 копий/мл). Весь клинический материал, положительный на наличие РНК ВЗН, взят в вирусологическое исследование с целью получения изолятов вируса и изучения их свойств. Полученные к настоящему времени результаты свидетельствуют о принадлежности изолятов ВЗН из Чувашской и Кабардино-Балкарской Республик, Нижегородской области ко 2 генотипу.

Представляет интерес подтверждение в 2023 г. циркуляции ВЗН 1 генотипа, присутствие которого не регистрировалось на территории Российской Федерации с 2020 г. Согласно ретроспективным данным, известная область распространения ВЗН 1 генотипа включает отдельные территории юга европейской части России (Астраханская, Волгоградская области, Ставропольский край), Западной и Восточной Сибири (Омская, Новосибирская, Томская области), Дальнего Востока (Приморский край) [3, 10, 11]. Циркуляция ВЗН 1 генотипа в центральной части России не описана.

Суммируя результаты молекулярно-генетических и иммунологических методов исследования, общий удельный вес выявления маркеров ЛЗН, свидетельствующих об острой фазе заболевания, составил 1,4 %.

Все субъекты, где лабораторно подтверждены случаи ЛЗН в 2023 г., ранее не представляли в статистические отчётные формы данные о регистрации случаев заболевания этой инфекционной болезнью. Вместе с тем, подтверждение местных заболеваний ЛЗН на сопредельных с обследуемыми территориях позволяло предполагать здесь активный, но недиагностированный контакт населения с ВЗН. Так, в Северо-Кавказском федеральном округе спорадическая заболеваемость ЛЗН отмечена в Ставропольском крае в 2012, 2018, 2019 и 2022 гг., в Республике Дагестан — в 2018, 2021 и 2022 гг., в Карачаево-Черкесской Республике — в 2022 г. [4, 5]. Завозные случаи из Чеченской Республики при отсутствии официально зарегистрированной заболеваемости неоднократно выявляли в других субъектах Российской Федерации (в 2011, 2013, 2018 гг. в Астраханской области, в 2016 г. — Саратовской области) [12].

На территории Приволжского федерального округа проявления эпидемического процесса ЛЗН отмечены в Республике Татарстан (2011 г. — 4 случая, 2012 г. — 3, 2018 г. — 1) [13], прилегающей к обследуемым нами Республике Марий Эл и Чувашской Республике, а также в Ульяновской области (2009 г. — 1 случай, 2012 г. — 4, 2022 г. — 2), граничащей с Республикой Мордовией и Чувашской Республикой. В центральной части России заболеваемость ЛЗН верифицирована в Тверской области (2022 г. — 7 случаев), приграничной с Ярославской, и Владимирской области (2022 г. — 1 случай) — Ярославской и Ивановской [5].

У 7 из 17 (41,2 %) больных ЛЗН медицинскими специалистами выставлен предварительный диагноз «Острая респираторная вирусная инфекция», у 5 (29,4 %) — другие болезни инфекционного генеза (корь, COVID-19, гастроэнтероколит, внебольничная пневмония, лихорадка неясной этиологии). В остальных случаях ЛЗН диагностирована среди пациентов с соматической, включая хирургическую, патологией.

Таблица / Table 1

Результаты лабораторного обследования лихорадящих пациентов медицинских организаций в субъектах
Российской Федерации
*Results of laboratory examination of febrile patients of medical organizations in the constituent entities of the Russian
Federation*

№	Название субъекта <i>Name of the constituent entity</i>	Обследовано человек методом ИФА/ПЦР <i>A person was examined using ELISA/PCR</i>	Выявлена РНК ВЗН <i>Detection of RNA WNV</i>		Выявлены антитела к ВЗН <i>Detection of antibodies to WNV</i>					
					IgM		IgG		Низкоавидные IgG <i>Low avidity IgG</i>	
			n	%	n	%	n	%	n	%
1	Чеченская Республика <i>Chechen Republic</i>	100/30	0	0	1	1	10	10	6	6
2	Республика Северная Осетия-Алания <i>Republic of North Ossetia-Alania</i>	100/29	0	0	0	0	14	14	12	12
3	Кабардино-Балкарская Республика <i>Kabardino-Balkarian Republic</i>	100/29	1	1	0	0	4	4	2	2
4	Республика Ингушетия <i>The Republic of Ingushetia</i>	100/59	2	2	0	0	2	2	2	2
5	Республика Марий Эл <i>Mari El Republic</i>	102/30	0	0	1	1	2	2	2	2
6	Чувашская Республика <i>Chuvash Republic</i>	100/33	1	1	0	0	3	3	2	2
7	Нижегородская область <i>Nizhny Novgorod Region</i>	221/61	1	1	3	1,4	7	3,2	6	2,7
8	Республика Мордовия <i>The Republic of Mordovia</i>	100/40	2	2	2	2	5	5	0	0
9	Костромская область <i>Kostroma region</i>	100/41	0	0	2	2	2	2	0	0
10	Ярославская область <i>Yaroslavl region</i>	107/36	0	0	0	0	1	0,9	0	0
11	Ивановская область <i>Ivanovo region</i>	100/49	1	1	1	1	5	5	3	3
Всего <i>Total</i>		1230/437	8	1,8	10	0,8	55	4,5	35	2,8

Во всех диагностированных случаях ЛЗН протекала без поражения центральной нервной системы. На долю лёгких форм заболевания пришлось 88,2 % случаев, среднетяжёлых — 11,8 %. Такое распределение случаев по тяжести клинического течения ЛЗН нехарактерно для России, поскольку в 71,4 % случаях, зарегистрированных в 2009–2022 гг., отмечалось среднетяжёлое течение заболевания, 17,9 % — лёгкое, 10,7 % — тяжёлое.

Анализ особенностей структуры выявленных случаев установил преобладание среди заболевших женщин, на долю которых пришлось 70,6 % от всех случаев (в среднем по России — 43,3 %). Заболевания ЛЗН выявлены во всех возрастных группах за исключением детей до 1 года, с превалированием заражений в категории «60 лет и старше» (35,3 %, по России — 31,9 %). Удельный вес детей до 14 лет среди заболевших ЛЗН составил 5,9 % (по

России — 6 %). Случай заболевания ЛЗН ребенка лабораторно подтверждён только в Нижегородской области.

Профессиональный состав заболевших был достаточно неоднородным, однако можно отметить доминирование таких групп, как неработающие лица трудоспособного возраста и пенсионеры, на которые пришлось 35,3 % и 23,5 % соответственно (по России — 20,5 % и 27 %).

Больные ЛЗН преимущественно выявлены среди населения городов — 58,8 % (в среднем по России — 76,1 %). По результатам эпидемиологического расследования случаев заболевания ЛЗН установлено, что удельный вес заражений населения по месту проживания в городе составил 47,1 % (в среднем по России — 28,9 %), по месту проживания в сельской местности — 29,4 % (25,1 %), при выезде в природные места отдыха — 23,5 % (21,2 %). Случаи заражения при посещении дачных участков не выявлены.

Изучение иммунной прослойки к ВЗН. Наличие иммунной прослойки к ВЗН установлено у населения всех обследованных субъектов (табл. 2). Общий уровень серопревалентности к ВЗН среди жителей центральных и южных регионов России составил 4,5 % с наиболее высокими показателями в Чеченской Республике (10%) и Республике Северная Осетия-Алания (14 %).

Частота выявления антител у мужчин и женщин существенно не отличались (табл. 2). Распределение положительных находок по возрастным группам показало, что IgG к ВЗН обнаружены во всех исследуемых группах. Наиболее высокий удельный вес положительных находок отмечен у лиц 20–29 лет и 30–39 лет (табл. 3), однако различия были статистически незначимы ($p > 0,05$).

При сопоставлении результатов наших исследований и величины иммунной прослойки, выявленной в результате планового серологического мониторинга сходные значения уровня серопревалентности к ВЗН установлены для населения Кабардино-Балкарской Республики

(в среднем за период 2010–2022 гг. — 4,5 %), Костромской (3 %), Ивановской (3,1 %), Нижегородской (4,2 %), Ярославской областей (1,5 %).

В Республике Марий Эл антитела к ВЗН ранее были выявлены однократно среди выборочной группы «животноводы» (10 % в 2011 г.). Более высокий удельный вес положительных находок по сравнению с нашими результатами, вероятно, обусловлен как перекрёстной реактивностью сывороток к вирусу клещевого энцефалита, циркулирующему на территории Республики, при отсутствии проведения дифференцирующих диагностических исследований, так и принадлежностью животноводов к группе высокого риска заражения ВЗН.

В Республике Мордовия частота встречаемости антител к ВЗН в нашем исследовании была выше по сравнению с отчетными данными (2020 г. — 0,7 %, 2021 г. — 1,5 %), что может быть связано с выбором разных «индикаторных» групп населения для изучения популяционного иммунитета.

Таблица / Table 2

Показатели обнаружения антител к ВЗН среди мужчин и женщин
Detection rates of antibodies to WNV among men and women

Пол <i>Gender</i>	Количество обследованных <i>The number of the evaluated</i>	Количество серопозитивных лиц <i>The number of seropositive individuals</i>	Доля положительных находок, % (95% ДИ) <i>Proportion of positive findings, % (95% confidence interval)</i>
Мужчины <i>Men</i>	626	29	4,6 (2,96–6,24)
Женщины <i>Women</i>	601	26	4,3 (2,68–5,92)
Неизвестен <i>Unknown</i>	3	-	-
Всего <i>Total</i>	1230	55	4,5 (3,34–5,66)

Таблица / Table 3

Частота выявления антител к ВЗН в различных возрастных группах
Antibodies are often associated with WNV in different age groups

Возрастная группа, лет <i>Age, years</i>	Количество обследованных <i>The number of the evaluated</i>	Количество серопозитивных лиц <i>The number of seropositive individuals</i>	Доля положительных находок, % (95% ДИ) <i>Proportion of positive findings, % (95% confidence interval)</i>
1–14	178	5	2,8 (0,38–5,22)
15–19	53	2	3,8 (0–8,95)
20–29	103	10	9,7 (3,98–15,42)
30–39	143	11	7,8 (3,33–12,07)
40–49	161	11	6,8 (2,91–10,69)
50–59	141	9	6,4 (2,36–10,44)
60–69	202	4	2 (0,07–3,93)
70 и старше <i>70 and older</i>	221	3	1,4 (0–2,95)
Неизвестно <i>Unknown</i>	28	0	0

Информация о наличии иммунной прослойки к ВЗН среди населения Республик Северная Осетия-Алания и Ингушетия, Чеченской и Чувашской Республик при плановом серологическом обследовании отсутствовала.

Представляют интерес данные о выявлении низкоавидных IgG к ВЗН у населения 8 субъектов, свидетельствующие о недавно перенесённой (не более 3 месяцев назад) болезни. При этом в Республиках Ингушетия, Марий Эл и Чувашской Республики все выявленные антитела класса IgG к ВЗН относились к категории низкоавидных, в Нижегородской области и Республике Северная Осетия-Алания 86 % положительных находок, что подтверждает активный эпидемический процесс ЛЗН на этих территориях.

Обсуждение

По результатам проведённых исследований впервые лабораторно подтверждены местные случаи заболевания ЛЗН на территории 9 субъектов центральной части России и Северного Кавказа, что дополнило наши представления об ареале этой инфекционной болезни. Отметим, что подтверждение здесь фактов местной передачи ВЗН человеку, не расценивается нами как продолжающееся территориальное распространение ЛЗН в России, поскольку ареал болезни остался в пределах ранее установленной границы на уровне Тверской области [5]. Отсутствие регистрации среди населения изучаемых субъектов случаев заболевания ЛЗН за период 2009–2022 гг., по всей видимости, может быть следствием недостаточно эффективной (несистемной) работы по активному выявлению больных ЛЗН среди пациентов с лихорадкой, этиологически неустановленных менингитов, менингоэнцефалитов, тяжелых форм «респираторных» инфекций.

ЛЗН была наиболее часто верифицирована в группе больных с предварительным диагнозом «ОРВИ», что свидетельствует о низкой настороженности в отношении ЛЗН медицинских специалистов среди пациентов с респираторными и гриппоподобными проявлениями. Вместе с тем на гриппоподобный вариант течения ЛЗН приходится до 90 % всех клинически выраженных случаев заболевания [2, 3]. Требуется внимания со стороны медицинских специалистов появление у больных с соматической патологией лихорадки, что не исключает течение инфекционного процесса.

Полученные данные о распределении диагностированных случаев по полу, возрасту, социальному статусу, клиническим проявлениям заболевания, местам заражения, отличаются от таковых в России за многолетний период наблюдения, поскольку скрининговому обследованию подлежала определенная группа населения — преимущественно пациенты стационарных медицинских учреждений инфекционного и соматического профиля. Среди больных ЛЗН не подтверждены случаи тяжёлого (нейроинвазивного) течения, что можно объяснить низким удельным весом пациентов с диагнозом «менингит», «менингоэнцефалит», «энцефалит», подвергшихся скрининговому обследованию (3,2 %).

Результаты генотипирования нуклеотидных последовательностей ВЗН в пробах клинического материала позволили сделать вывод о более широком распространении ВЗН 1 генотипа на территории России. Изучение

вероятных путей заноса этого геноварианта ВЗН (из «старых» очагов в Астраханской области или эндемичных регионов мира) является предметом дальнейшим углубленных молекулярно-генетических исследований.

Впервые получены современные данные об уровне иммунной прослойки к ВЗН среди жителей 4 субъектов: Республик Северная Осетия-Алания, Ингушетия, Чеченской и Чувашской Республик. Отсутствие положительных результатов при проведении планового мониторинга среди населения Республик Северная Осетия-Алания и Чувашской Республики, вероятно, связано с качеством организации сбора и доставки материала и проведения лабораторных исследований. В Чеченской Республике и Республике Ингушетия серологическое обследование выборочных групп здорового населения на наличие антител к ВЗН в течение 2009–2022 гг. не проводилось. Единственные имеющиеся в доступных публикациях данные, полученные более 30 лет назад (1991 г.), свидетельствуют о том, что удельный вес положительных находок в образцах сывороток крови населения Чеченской Республики составил 0,3 % (1 из 288 проб) [14]. Данные нашего исследования, выявившие 14 % серопозитивных образцов, позволяют думать о существенно возросшей за прошедший период интенсивности циркуляции ВЗН в Чеченской Республике.

Между результатами обследования сывороток крови мужчин и женщин не было выявлено достоверных различий. Возрастная структура гуморального иммунитета к ВЗН продемонстрировала, что наиболее активно латентная иммунизация происходит среди лиц молодого возраста в связи с их высокой мобильностью и возможностью контакта с природно-очаговыми комплексами. При этом низкий удельный вес положительных находок у лиц в группах «60–69 лет» и «70 и более лет», вероятно, можно объяснить возрастными изменениями иммунного ответа.

Присутствие низкоавидных антител класса IgG в образцах сывороток крови в совокупности с данными о лабораторном подтверждении острых случаев заболевания, позволяет сделать вывод об интенсивной частоте контакта населения с возбудителем ВЗН на большинстве изучаемых территориях.

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии активной циркуляции ВЗН в центральных регионах европейской части России и на Северном Кавказе и необходимости существенного повышения на этих территориях качества мониторинговых исследований за возбудителем ЛЗН. В связи с впервые установленной заболеваемостью на ряде территорий первостепенной задачей является разработка комплексного плана организационных, противоэпидемических и профилактических мероприятий в отношении ЛЗН, организация обследования лихорадящих больных с неустановленным диагнозом, проявлениями менингитов, менингоэнцефалитов, подготовка медицинских специалистов по вопросам клиники, эпидемиологии и диагностики ЛЗН, обеспечения лабораторной базы медицинских организаций и учреждений Роспотребнадзора необходимыми средствами этиологической верификации ЛЗН.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Львов Д.К., Писарев В.Б., Петров В.А., Григорьева Н.В. Лихорадка Западного Нила: по материалам вспышек в Волгоградской области в 1999–2002 гг. Волгоград; 2004. Lvov D.K., Pisarev V.B., Petrov V.A., Grigoryeva N.V. *West Nile Fever: Following the Outbreaks in the Volgograd Region in 1999–2002*. Volgograd; 2004. (In Russ.)
2. Сборник материалов по вспышке лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2010 году. Под ред. Онищенко Г. Г. Волгоград: Волга-Паблицер; 2011. Onishchenko G. G. editor. *Collection of Materials on West Nile Fever Outbreak in the Russian Federation in 2010*. Volgograd: Volga-Publishing; 2011. (In Russ.)
3. Лихорадка Западного Нила. Под ред. Топоркова А.В. Волгоград: Волга-Пресс; 2017. Toporkov A.V., ed. *West Nile Fever*. Volgograd: Volga-Press; 2017. (In Russ.)
4. Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Таран Т.В., Платонов А.Е., Дубянский В.М. и др. Природно-очаговые вирусные лихорадки на юге европейской части России. Лихорадка Западного Нила. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;(1):109–114. Maletskaya O.V., Prislegina D.A., Taran T.V., Platonov A.E., Dubynsky V.M., et al. Natural Focal Viral Fevers in the South of European Part of Russia. West Nile Fever. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;(1):109–114. (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-109-114>
5. Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Бородай Н.В., Батурич А.А. и др. Лихорадка Западного Нила в Российской Федерации в 2022 г., прогноз заболеваемости на 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023;(1):75–84. Putintseva E.V., Udovichenko S.K., Nikitin D.N., Boroday N.V., Baturin A.A. et al. West Nile Fever in the Russian Federation in 2022, the Incidence Forecast for 2023. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2023;(1):75–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-75-84>
6. Pisani G, Cristiano K, Pupella S, Liunbruno GM. West Nile Virus in Europe and Safety of Blood Transfusion. *Transfus Med Hemother*. 2016;43(3):158–167. <https://doi.org/10.1159/000446219>
7. Rizzoli A, Jimenez-Clavero MA, Barzon L, Cordioli P, Figuerola J, et al. The challenge of West Nile virus in Europe: knowledge gaps and research priorities. *Euro Surveill*. 2015;20(20):21135. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es2015.20.20.21135>
8. Habarugira G, Suen WW, Hobson-Peters J, Hall RA, Bielefeldt-Ohmann H. West Nile Virus: An Update on Pathobiology, Epidemiology, Diagnostics, Control and "One Health" Implications. *Pathogens*. 2020;9(7):589. <https://doi.org/10.3390/pathogens9070589>
9. De Filette M, Ulbert S, Diamond M, Sanders NN. Recent progress in West Nile virus diagnosis and vaccination. *Vet Res*. 2012;43(1):16. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-43-16>
10. Терновой В.А., Протопопова Е.В., Сурмач С.Г., Газетдинов М.В., Золотых С.И. и др. Генотипирование вируса Западного Нила, выявленного у птиц на юге Приморского края в течение 2003–2004 гг. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2006;(4): 30–35. Ternovoy V.A., Protopopova E.V., Surmach S.G., Gazetdinov M.V., Zolotykh S.I., et al. *Genotyping of West Nile virus detected in birds in the south of Primorsky Krai in 2003–2004*. *Mol. Gen. Mikrobiol. Virusol.* 2006;(4):30–35.
11. Кононова Ю.В., Терновой В.А., Щелканов М.Ю., Протопопова Е.В., Золотых С.И. и др. Генотипирование вируса Западного Нила в популяциях диких птиц наземного и древесно-кустарникового комплексов на территории Барабинской лесостепи и Кулундинской степи (2003–2004 гг.). *Вопросы вирусологии*. 2006;51(4):19–23. Kononova Yu.V., Ternovoy V.A., Shchelkanov M.Yu., Protopopova E.V., Zolotykh S.I., et al. West Nile virus genotyping among wild birds belonging to ground and tree-brush bird populations in the territories of the Baraba forest-steppe and Kulunda steppe (2003–2004). *Voprosy virusologii*. 2006; 51(4):19–23. (in Russ.)
12. Ковалевская А.А., Василькова О.Л., Агапов Б.Л., Куклева Е.В., Сафронов В.А. и др. Риск-ориентированная характеристика современной эпидемиологической обстановки в Астраханской области по лихорадке Западного Нила. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019;(2):74–78. Kovalevskaya A.A., Vasil'kova O.L., Agapov B.L., Kouklev E.V., Safronov V.A. et al. Risk-Oriented Characteristics of the Current Epidemiological Situation on West Nile Fever in the Astrakhan Region. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2019;(2):74–78. (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-2-74-78>
13. Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Агафонова Е.В., Тюрин Ю.А., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д. Серологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями в Республике Татарстан. *Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2018;(1):15–20. Savitskaya T.A., Trifonov V.A., Agafonova E.V., Tyurin Yu.A., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D. Serological monitoring in the system of epidemiological surveillance of natural focal infections in the Republic of Tatarstan. *Epidemiology and infectious diseases. Topical issues*. 2018;(1):15–20. (In Russ.)
14. Козлова А.А., Бутенко А.М., Ларичев В.Ф., Азарян А.Р., Гришанова А.П., и др. Изучение ареала вируса Западного Нила на территории европейской части России; результаты сероэпидемиологических исследований. Сообщение 1: Астраханская область, Краснодарский край, Ставропольский край, Саратовская область. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016; 21(5):244–252. Kozlova A.A., Butenko A.M., Larichev V.F., Azarian R.A., Grishanova, A.P., et al. The study of the area of distribution of West Nile virus in the territory of the Euro-pean part of Russia; the results of seroepidemiological research. Report 1: Astrakhan region, Krasnodar region, Stavropol region, Saratov region. *Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal*. 2016; 21(5): 244–252. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/EID40929>

Информация об авторах

Удовиченко Светлана Константиновна, к.м.н., ведущий научный сотрудник, Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>, vari2@sprint-v.com.ru

Information about the authors

Svetlana K. Udovichenko, Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>, vari2@sprint-v.com.ru

Путинцева Елена Викторовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник, Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9368-6165>.

Батурич Артем Александрович, научный сотрудник, Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9510-7246>.

Рябинина Любовь Анатольевна, научный сотрудник, Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7912-6145>.

Топорков Андрей Владимирович, д.м.н., доцент, директор, Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>.

Вклад авторов

С.К. Удовиченко, Е.В. Путинцева — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, организация сбора клинического материала, взаимодействие с учреждениями Роспотребнадзора, написание текста рукописи;

Батурич А.А. — проведение молекулярно-генетических исследований, написание текста рукописи;

Л.А. Рябинина — проведение серологических исследований, написание текста рукописи;

А.В. Топорков — концепция и дизайн исследования, организация взаимодействия с учреждениями Роспотребнадзора.

Благодарности

Коллектив авторов выражает искреннюю благодарность руководителям и сотрудникам медицинских организаций, Управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в субъекте Российской Федерации».

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Elena V. Putintseva, Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9368-6165>.

Artem A. Baturin, researcher, Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9510-7246>.

Lyubov A. Ryabinina, researcher, Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7912-6145>.

Andrey V. Toporkov, Dr. Sci. (Med.), associate professor, Director, Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>.

Authors' contribution

S.K. Udovichenko, E.V. Putintseva — concept and design of the study, data collection and processing, organizing the collection of clinical material, writing the text of the manuscript, interaction with the institutions of Rospotrebnadzor;

A.A. Baturin — conducting molecular genetic research, writing the text of the manuscript;

L.A. Ryabinina — conducting serological studies, writing the text of the manuscript;

A.V. Toporkov — the concept and design of the study, organizing interaction with the institutions of Rospotrebnadzor.

Acknowledgements

The team of authors expresses sincere gratitude to the heads and employees of the medical organization, Office of Rospotrebnadzor on the subject of the Russian Federation and FBHI «Center for Hygiene and Epidemiology in the subject of the Russian Federation».

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 01.11.2023

Доработана после рецензирования / *Revised*: 10.01.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 11.01.2024