



## ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА КАК АКТУАЛЬНАЯ УГРОЗА ЗДОРОВЬЮ: ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ В РОССИИ

**А.В. Топорков, Е.В. Путинцева, С.К. Удовиченко**

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Россия, 400131, г. Волгоград,  
ул. Голубинская, 7

*В обзоре обобщены данные о проявлениях лихорадки Западного Нила в России за период с 1963 по 2022 г. Определены особенности течения эпидемического процесса этой арбовирусной инфекции: циклические подъемы заболеваемости с интервалом от года до 8 лет, преимущественная регистрация случаев на юге европейской части страны, наличие повышенного риска заболеваний среди лиц в возрасте 60 лет и старше, преобладание случаев лихорадки Западного Нила без поражения центральной нервной системы при сохраняющемся устойчивом росте доли нейротропных форм. Обсуждаются вопросы существенного расширения области распространения лихорадки Западного Нила с регистрацией заболеваемости в центральной части России и необходимости оценочных исследований по определению северных границ ареала этой инфекции. Систематизированы сведения о носителях и переносчиках вируса Западного Нила. Обозначена необходимость проведения широкомасштабных экспериментальных исследований по изучению восприимчивости различных видов позвоночных и членистоногих к вирусу Западного Нила и оценки эффективности его передачи. Показано, что популяция вируса Западного Нила, циркулирующая на территории России, неоднородна и представлена 1, 2-м и 4-м генотипами, преобладающим из которых в современный период является 2-й генотип. Приводятся результаты собственных исследований геномов изолятов вируса Западного Нила, свидетельствующие о циркуляции различных генетических вариантов возбудителя, относящегося ко 2-му генотипу. Рассмотрены вопросы становления эпидемиологического надзора и санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в отношении лихорадки Западного Нила в России и принципы их организации на современном этапе.*

**Ключевые слова:** лихорадка Западного Нила, эпидемический процесс, эпидемиологическая ситуация, носители и переносчики, вирус Западного Нила, эпидемиологический надзор, профилактические мероприятия.

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН), известная с 1937 г. и проявлявшая себя отдельными вспышками острого лихорадочного (гриппоподобного) заболевания в странах Африки, во второй половине XX в. распространилась за пределы исторической родины и появилась на Ближнем Востоке, в Южной Азии, а затем и Европе [1–3]. В середине 1990-х гг. произошло значительное изменение эпидемиологической ситуации по ЛЗН, связанное с экстенсивным и интенсивным характером ее проявлений в мире. Относительно крупные вспышки ЛЗН с тяжелой неврологической симптоматикой и летальными исходами отмечены в Северной и Восточной Африке (Алжир – в 1994 и 1997 г., Марокко и Тунис – в 1996 г., Судан – в 2002 г.), на Ближнем Востоке (Израиль, 2000 г.),

в странах Европы (1996 г. – Румыния, 1999 г. – Россия) [2, 4–6]. В 1999 г. вирус Западного Нила (ВЗН) впервые достиг Западного полушария, вызвав вспышку менингоэнцефалита в США. Всего за три года ЛЗН охватила всю территорию США, а в дальнейшем приграничные районы Канады и Мексики, страны Центральной и Южной Америки [1, 7].

Стремительное расширение ареала ЛЗН, развитие вспышек с тяжелым течением болезни и высокой (до 14 %) летальностью, отсутствие средств специфического лечения и профилактики [8] послужили главными аргументами при отнесении ее к группе потенциально опасных угроз глобальному здравоохранению, что было учтено в Международных медико-санитарных правилах (2005) [9].

© Топорков А.В., Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., 2023

**Топорков Андрей Владимирович** – доктор медицинских наук, доцент, директор (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; тел.: 8 (8442) 37-37-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>).

**Путинцева Елена Викторовна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; тел.: 8 (8442) 37-37-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-6165>).

**Удовиченко Светлана Константиновна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; тел.: 8 (8442) 37-37-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>).

В России ЛЗН продолжает оставаться значимой инфекцией для национальной системы эпидемиологического надзора в связи с практически повсеместным распространением, ежегодно регистрируемой заболеваемостью, в том числе вспышечного характера.

**Цель исследования** – обобщение данных об эпизоотологических и эпидемиологических аспектах ЛЗН в России и организации системы эпидемиологического надзора и контроля.

**История изучения ЛЗН в России и особенности проявлений эпидемического процесса.** В России прямые доказательства присутствия ВЗН впервые получены в 1963 г., когда при изучении очагов Крымской геморрагической лихорадки в Астраханской области специалистами Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР под руководством академика М.П. Чумакова и Астраханской областной санитарно-эпидемиологической станции выделены штаммы вируса из личинок и нимф клещей *Hyalomma plumbeum plumbeum* Panz (*H. marginatum*) [10]. Существуют основания предполагать, что на территории России ВЗН циркулировал и ранее, однако его присутствие было доказано только с развитием вирусологических и серологических методов идентификации. В 1965 г. А.М. Бутенко и соавт. установлена идентичность трех выделенных в 1963 г. штаммов ВЗН и прототипного штамма «Египет 101», на основании чего «астраханский» вирус был отнесен к Африкано-Ближневосточной группе [10, 11]. Дальнейшие исследования, проведенные в Астраханской области, подтвердили контакт с возбудителем ЛЗН людей и животных и свидетельствовали в пользу существования природных очагов болезни в России.

В последующие годы Центром экологии вирусов Института вирусологии им. Д.И. Ивановского и сотрудничающими с ним опорными базами осуществлены поисковые мониторинговые исследования, охватившие 35 административных территорий и около 14 тысяч человек. Эта масштабная научная работа тесно связана с именем выдающегося советского и российского вирусолога Д.К. Львова. По результатам исследований получены доказательства циркуляции ВЗН в южных и центральных регионах европейской части России, юге Западной Сибири и Дальнего Востока [11–13]. Из числа обследованных территорий наиболее активная передача ВЗН была приурочена к дельте Волги, где у местного населения уровень иммунной прослойки достигал 50 % [12].

Несмотря на убедительные данные о широком распространении ВЗН в России, продолжительное время было известно об отдельных случаях заболевания среди населения. Впервые случаи ЛЗН лабораторно подтверждены в 1967 г. в Астраханской области. У 6 из 12 больных выявлены признаки поражения центральной нервной системы (ЦНС), а один случай завершился летальным исходом. Это обратило на себя внимание ученых, поскольку ЛЗН считалась относительно легко протекающей инфек-

цией [11, 14]. До этих событий нейроинвазивные случаи ЛЗН описаны лишь однажды во время вспышки в Израиле в 1957 г. (49 случаев, из них 16 – с поражением ЦНС, летальность – 8,2 %) [2].

В дальнейшем спорадические случаи ЛЗН выявлялись только на территории Астраханской области (в 1989 г. – один, 1990–1996 гг. – 10, 1997 г. – 8, 1998 г. – 9) [11, 15], поскольку здесь была продолжена научно-исследовательская работа по изучению этой инфекции, а с 1997 г. в практическую деятельность учреждения Госсанэпиднадзора внедрено лабораторное обследование на наличие маркеров ЛЗН больных острыми лихорадочными заболеваниями.

Первые серьезные вспышки ЛЗН отмечены в 1999 г. на юге страны с официальной регистрацией 475 случаев в Волгоградской (380) и Астраханской (95) областях. В этом же году ретроспективно подтверждено 85 случаев ЛЗН в Краснодарском крае, не включенных в статистическую отчетность [12, 15].

Анализируя проявления ЛЗН в Волгоградской и Астраханской областях, следует отметить их существенные отличия. В Волгоградской области у 87 % госпитализированных пациентов заболевание протекало с поражением ЦНС, летальность составила 10 %. Обращал на себя внимание высокий удельный вес среди заболевших детей в возрасте до 14 лет (16 %) [16], превышающий аналогичные показатели во все последующие годы подъема заболеваемости в России. В Астраханской области при доминировании в клинической картине тяжелых и среднетяжелых форм доля случаев с нейроинвазивными проявлениями составила 36,8 %, летальность – 5,3 %. Относительно невысокую заболеваемость и более благоприятное течение болезни исследователи объясняли наличием значительной иммунной прослойки к ВЗН среди местного населения Астраханской области за счет длительной циркуляции возбудителя [14].

Однако необходимо отметить, что результаты более ранних серологических исследований в Волгоградской области свидетельствовали о контакте населения с возбудителем ЛЗН. Также подтверждена этиологическая роль ВЗН в возникновении в Волгоградской области случаев заболеваний, характеризующихся поражением ЦНС, в июле–августе 1997 г. и августе–начале сентября 1998 г., то есть до официальной регистрации заболеваемости в 1999 г. [16]. Поскольку на этой территории в 1999 г. лабораторное обследование проводилось исключительно среди госпитализированных пациентов, существуют основания предполагать наличие большого количества недиагностированных случаев гриппоподобной формы ЛЗН, что могло отразиться на летальности и удельном весе нейроинвазивных форм. Эпидемические осложнения в 1999 г. на юге России были вызваны различными по своему происхождению штаммами ВЗН (степень гомологии между ними составляла 96,2–96,4 %). Штамм из Астраханской области 1999 г. был более близок к входящим в этот же кластер штаммам, выделенным в Тунисе (1997 г.)

и Венгрии (2003 г.), а из Волгоградской области – штамму, выделенному в Румынии (1996 г.) [17]. Различия в структурах генома изолятов ВЗН, отвечающих за патогенные свойства возбудителя, также могли быть причиной отличий в тяжести клинических проявлений вызываемого заболевания.

В 2000–2009 гг. заболеваемость ЛЗН регистрировалась ежегодно в Астраханской области, практически ежегодно – в Волгоградской и Ростовской (с 2000 г.) областях, а с 2006 г. подтверждена в Ульяновской области. Превышение среднееголетних значений заболеваемости в этот период отмечено в 2005 г. в Астраханской области (73 случая, 4 смерти) и в 2007 г. в Волгоградской области (63 случая, 2 смерти), в последней установлена этиологическая связь заболеваний с ВЗН 2-го генотипа, выявленным на этой территории впервые.

Второй подъем заболеваемости ЛЗН в России произошел в 2010 г. с общей численностью заболевших 524 человека в шести субъектах: Волгоградская (413; 5 – с летальным исходом), Ростовская (59; один – с летальным исходом), Астраханская области (12) и впервые – Воронежская (27), Челябинская (один случай) области и Республика Калмыкия (один случай). К этому времени о циркуляции ВЗН официально уведомили 19 субъектов России [15].

В Волгоградской области указанная вспышка стала самой крупной вспышкой ЛЗН в России за весь период наблюдения. В отличие от событий 1999 г., установлено уменьшение удельного веса нейроинвазивных форм (5,1 %) и доли детей до 14 лет в структуре заболевших (2 %), относительно низкая летальность (1,2 %). Случаи заболевания были вызваны ВЗН 2-го генотипа с 99,6 % гомологией к изоляту, циркулировавшему в 2007 г.

В Ростовской и Астраханской областях наблюдались сходная структура заболеваемости и особенности клинического течения. В субъектах, где случаи ЛЗН диагностированы впервые, отмечено преимущественное вовлечение в эпидемический процесс лиц молодого возраста, высокая доля нейроинвазивных форм заболевания, но с благоприятным исходом [15].

Следующий подъем заболеваемости ЛЗН произошел в 2012 г., когда было зарегистрировано 453 случая в 21 субъекте, а маркеры возбудителя вы-

явлены уже в 53 субъектах. Анализ особенностей территориального распределения случаев ЛЗН в 2012 г. показал, что большинство заболевших (73 %) были жителями юга европейской части России: Волгоградской (211 случаев), Астраханской (72) и Ростовской (48) областей. Нейроинвазивные формы ЛЗН в 2012 г. выявлены в 17,2 % случаев, что выше, чем в 2010 г. Рост данного показателя был обусловлен высокой частотой нейроинвазивных форм в «новых» очагах. На территориях с ранее установленной циркуляцией ВЗН преобладало гриппоподобное течение ЛЗН. Летальность в 2012 г. составила 1,0 % и была сопоставима с показателем 2010 г. При доминировании в структуре заболевших городских жителей (68,8 %) увеличилась доля сельских жителей: с 19 % в 2010 г. до 31,2 % в 2012 г., что могло свидетельствовать о возросшем качестве диагностики ЛЗН в медицинских организациях сельской местности.

Последний известный подъем заболеваемости в России зафиксирован в 2019 г. (352 случая в 14 субъектах). Наибольшее число заболеваний зарегистрировано в Краснодарском крае (120), Ростовской (93) и Астраханской (81) областях. Среди особенностей эпидемического процесса ЛЗН в 2019 г. следует отметить увеличение доли клинических форм с поражением ЦНС (29 %) и регистрацию случаев заражений от комаров перезимовавшей популяции и подвальных комаров (в начале апреля и конце ноября). В целом по России 67 % случаев ЛЗН выявлены среди городских жителей. В структуре общей заболеваемости ЛЗН на детей и подростков до 14 лет пришлось 1,7 % случаев. Летальность в 2019 г. в России составила 1 %.

В 2020–2022 гг. зарегистрированная заболеваемость не превышала среднееголетних значений, что явилось следствием резкого снижения объемов диагностических обследований на ЛЗН пациентов амбулаторных и стационарных медицинских организаций.

Всего за период с 1997 по 2022 г. в России официально зарегистрировано 3072 случая ЛЗН, включая 83 летальных исхода. Интенсивность эпидемического процесса ЛЗН в многолетней динамике характеризуется наличием тенденции к небольшому росту (рис. 1) и подъемами заболеваемости с интервалом от года до 8 лет.

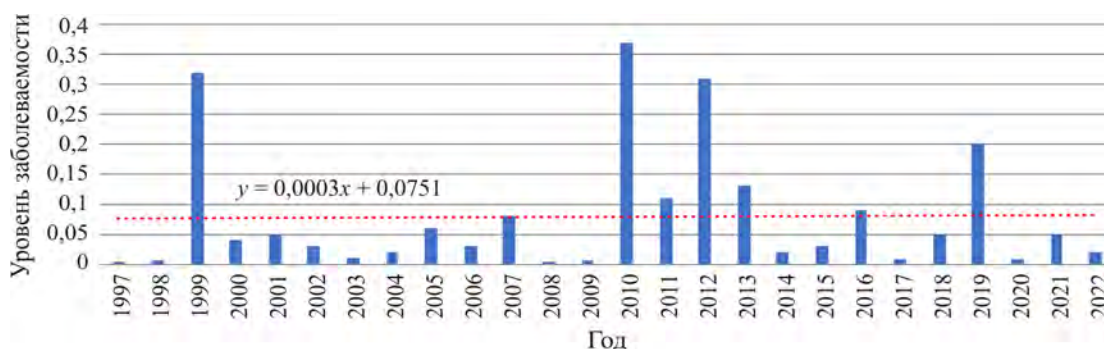


Рис. 1. Динамика заболеваемости ЛЗН в России в период 1997–2022 гг.

Установленная цикличность эпидемического процесса в России отличается от таковой в других эндемичных по ЛЗН странах. В Канаде колебания заболеваемости прослеживаются с интервалом 4–6 лет, в США – 3–5 лет, в Италии как одной из самых неблагоприятных по ЛЗН стран Европы – 3–4 года. Учитывая эти данные, мы предполагаем, что на выявляемую цикличность ЛЗН в России значимое влияние оказывают социальные факторы, а именно объемы и качество обследования больных, имеющих сходные с ЛЗН симптомы.

Анализ территориальных особенностей заболеваемости ЛЗН демонстрирует неоднородный характер распределения случаев. Из общего числа больных 84 % приходится на юг европейской части страны с наиболее активными проявлениями эпидемического процесса в Волгоградской (43,1 % случаев), Астраханской (22,6 %), Ростовской (10,8 %) областях. Однако в последние годы наблюдается повышение частоты регистрации случаев в центральном регионе России (75 % – в 2021 г. и 51 % – в 2022 г.). Местные случаи ЛЗН зарегистрированы в 31 субъекте, в том числе за период 2021–2022 гг. на 7 новых территориях, включая центральные и северные районы России – Тульская, Тверская, Владимирская, Тамбовская области, г. Москва, Ханты-Мансийский автономный округ. Среди основных причин указанных явлений можно отметить климатические изменения (потепление), благоприятствующие росту численности переносчиков ВЗН, накоплению в них возбудителя и эффективной его передаче, и действие социального фактора, а именно интенсификация Референс-центром мониторинговых исследований возбудителя ЛЗН на ряде из этих территорий.

Заболеваемость ЛЗН имеет четко выраженную сезонность с июня по октябрь с пиками в августе (45,6 %, 95 % CI: 43,42–47,78;  $p < 0,001$ ) и сентябре (38,1 %, 95 % CI: 35,98–40,22;  $p < 0,001$ ). Средняя продолжительность эпидемического сезона составляет  $21,08 \pm 3,75$  недели.

В возрастной структуре заболеваемости ЛЗН отмечено преобладание группы 60 лет и старше, доля которой составляет 31,9 % от всех случаев. Высокий удельный вес среди заболевших лиц пожилого возраста связан с более тяжелым течением заболевания в этой возрастной группе, что служит поводом для обращения за медицинской помощью. Наименьший вклад в заболеваемость вносят дети (в среднем 6 %, с максимальными значениями – 19 % в 2014 г.). Мужчины заболевают в 1,3 раза чаще женщин (доля мужчин – 56,7 %, 95 % CI: 41,36–45,23). Больные ЛЗН преимущественно выявляются среди городского населения (76,1 %, 95 % CI: 74,39–77,81).

Анализ особенностей клинических проявлений установил, что преобладает гриппоподобный вариант течения ЛЗН (76,7 %). Однако в последнее десятилетие наметился устойчивый рост доли случаев с поражением ЦНС ( $y = 1,5049x + 15,012$ ). Чаще всего регистрируется среднетяжелая форма ЛЗН (72,8 %), на легкие формы приходится 16,3 % от совокупного числа заболевших, тяжелые – 10,9 %. Летальность составляет в среднем 2,7 %, в отдельные годы – варьируется от 1 до 11 % (максимально – в 2009 г.).

По результатам мониторинга возбудителя ЛЗН на территории России в 1997–2022 гг. циркуляция ВЗН выявлена в более чем 70-и субъектах (рис. 2). Вместе с тем следует констатировать, что границы ареала ЛЗН в России нельзя считать установленными, поскольку на территориях, являющихся эндемичными по клещевому вирусному энцефалиту, полученные данные о наличии иммунной прослойки к ВЗН среди населения или обнаружению маркеров (антиген) возбудителя в носителях и переносчиках недостаточно достоверны. Дифференцирующих диагностических исследований ВЗН от других флавивирусов при выявлении таких положительных находок в серологических реакциях не проводится. Актуальным остается вопрос о северных границах ареала, где возможно формирование местных (устойчивых или временных) очагов циркуляции ВЗН в случае его заноса.

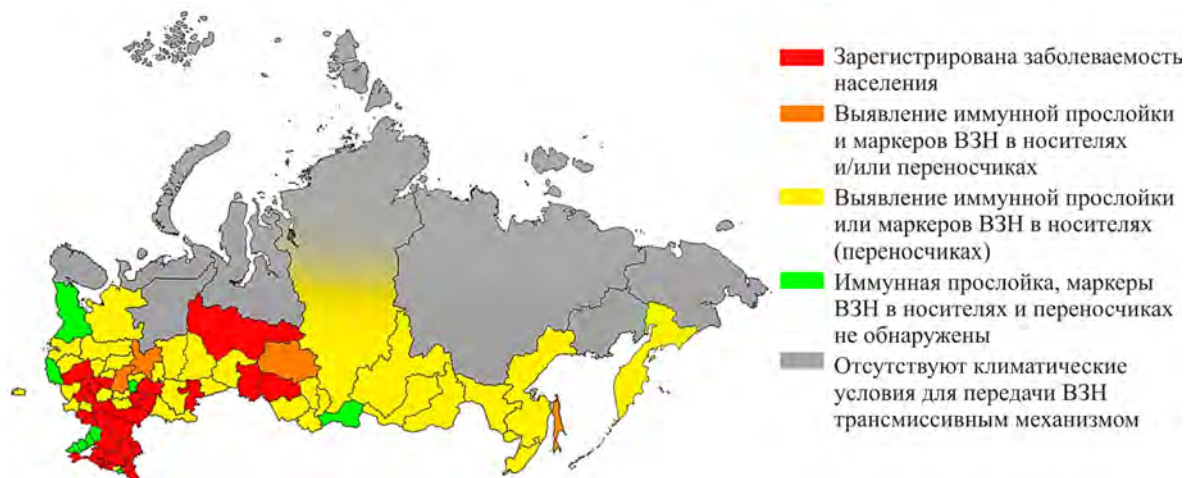


Рис. 2. Оценочное районирование территории России по выявлению свидетельств эпизоотического и эпидемического процессов ЛЗН

**Основные резервуары и переносчики.** Как известно, основным звеном в циркуляции ВЗН являются птицы. При этом птицы выполняют не только роль природного резервуара инфекции, но и, учитывая их способность к миграции, обеспечивают распространение ВЗН на новые (ранее неэндемичные) территории, а также занос в Россию новых (измененных) генетических вариантов возбудителя.

По результатам мониторинга возбудителя ЛЗН в России маркеры ВЗН обнаружены у более 60 видов птиц отрядов воробьинообразных (*Passeriformes*), ржанкообразных (*Charadriiformes*), гусеобразных (*Anseriformes*), дятлообразных (*Piciformes*), соколообразных (*Falconiformes*) и других, относящихся к водному и околоводному комплексам. Представляется, что видов, вовлеченных в циркуляцию ВЗН в России, значительно больше, поскольку только в США насчитывается более 300 видов птиц, у которых подтверждены случаи заражения ВЗН [7].

В нижней части дельты Волги высокий уровень инфицированности ВЗН отмечен среди большого баклана (8,2 %), лисухи (6,1 %), чомги (6,3 %), в меньшей степени – чаек и крачек. В средней дельте Волги идентичные показатели выявлены у лысух, цапель, чаек и крачек, а у бакланов этот показатель был значительно выше и составлял 21,2 % [18, 19]. От этих же видов птиц часто выявлены положительные находки на других территориях юга европейской части России (Волгоградская, Ростовская области, Краснодарский и Ставропольский край) и Поволжья (Саратовская область) [15, 20, 21].

В антропогенных биоценозах в качестве носителей ВЗН выступают серая ворона, грач, галка, сойка, сизый голубь, воробьи, высокая численность которых приводит к инфицированию синантропных комаров и заражению людей [11, 15, 21]. Так, зараженность ВЗН врановых птиц в антропогенных биоценозах дельты Волги в отдельные годы достигала 17,4 %, что позволяет сделать вывод об их важной роли в поддержании циркуляции ВЗН [19].

В Западной Сибири РНК и / или АГ ВЗН выявлены в пробах от синехвостки, дрозда-рябинника, соловья-красношейки, скворца обыкновенного, полевого воробья, береговой ласточки, чирка-свистунка, чирка-трескунка, грача, серой вороны, большой синицы, обыкновенной горихвостки, вальдшнепа, поползня, садовой камышевки, пеночки-веснички, садовой славки, дрозда-белобровика, зяблика, славки-завирушки, пеночки-теньковки, обыкновенной овсянки, буроголовой гаички, обыкновенного снегиря [22], на Дальнем Востоке – у чирка-свистунка и утки-касапки, черного грифа, египетской цапли, обыкновенной сороки, большесклявой вороны, чернохвостой чайки, малой синицы и обыкновенной овсянки [23, 24].

Роль указанных видов птиц в передаче ВЗН остается малоизученной, поскольку не на всех территориях определены видовой состав и численность орнитофауны, не проведены системный анализ гео-

графии зимовок и маршрутов пролета птиц и экспериментальные исследования по определению видовой восприимчивости к ВЗН, уровня и продолжительности вирусемии.

Необходимо отметить, что представленные данные являются результатом научных исследований, проведенных на отдельных территориях России. При плановом мониторинге практическими учреждениями Роспотребнадзора инфицированных ВЗН носителей практически не выявляют. В России не фиксируются и случаи массовых эпизоотий и падежа птиц, инфицированных ВЗН, о которых регулярно сообщается в США и Европе. Имеются лишь отдельные (неофициальные) упоминания в научных публикациях о массовых падежах птиц, предшествующих по времени вспышкам 1999 г. в Астраханской и Волгоградской областях и 2021 г. в Москве, что свидетельствует о недостаточно эффективном взаимодействии и взаимоинформировании учреждений Роспотребнадзора и ветеринарной службы.

Из других позвоночных животных маркеры ВЗН выявлены у представителей отряда грызунов (на территории европейской части России – у обыкновенной, общественной, водяной и рыжей полевых, домовых, малой лесной, полевой, жертогорлой мышей, Западной Сибири – серой, красной, узкочерепной полевых, степной пеструшки, полевки-экономки, домовых и полевой мышей, мыши-малютки, ондатры, Дальнем Востоке – даурского суслика, восточноазиатской мыши), а также насекомых (еж, обыкновенная, тундрная, малая, средняя бурозубки, водяная кутора), хищных (ласка) и зайцеобразных (заяц-русак, даурская пищуха) [15, 20, 21, 24, 25]. Среди мелких млекопитающих роль в циркуляции ВЗН, наиболее вероятно, могут играть грызуны, являющиеся прокормителями клещей разных видов. Подтверждением этого предположения служат факты инфицирования ВЗН всех фаз метаморфоза клещей, снятых с мелких млекопитающих [26]. Вместе с тем экспериментальных исследований, направленных на изучение уровня вирусемии, длительности персистенции ВЗН у грызунов и других мелких млекопитающих, а также эффективности передачи переносчикам при кровососании, способных уточнить значение этих видов в сохранении возбудителя ЛЗН, не проводилось.

За многолетний период наблюдения получены данные, подтверждающие интенсивный контакт с ВЗН крупных млекопитающих на отдельных территориях России. Уровень иммунной прослойки у сельскохозяйственных животных в дельте Волги составил в среднем 16,3 % (в том числе 32,5 % у лошадей, 10 % – крупного рогатого скота, 10,7 % – верблюдов), центральной части России – 11 % (среди лошадей в Курской области), Западной Сибири – 8,5 % (9,2 % у лошадей и 7,8 % у коров в Новосибирской области), Дальнем Востоке – 7,6 % (Приморский край) [19, 24, 27]. Таким образом, сельскохозяйственные животные могут использоваться



в качестве доступного индикатора активности циркуляции ВЗН на исследуемых территориях. Необходимо отметить, что мониторинг за ними в России фактически не осуществляется (ежегодно обследования проводят 1–3 субъекта).

Кроме млекопитающих, также показана инфицированность ВЗН (4-й генотип) представителя класса земноводных – озерной лягушки *Rana ridibanda*, являющейся прокормителем отдельных видов кровососущих комаров, включая *Uranotaenia inguiculata* [28].

Первоочередное значение в качестве переносчиков возбудителя ЛЗН на эндемичных территориях России имеют кровососущие комары. Из 100 видов кровососущих комаров, обитающих в России, маркеры ВЗН обнаружены в представителях следующих видов: *Culex modestus* Fic., *Cx. pipiens* L. (неавтогенная форма *Cx. pipiens* f. *pipiens* и автогенная форма *Cx. pipiens* f. *molestus*), *Anopheles maculipennis* Mg., *An. claviger* Mg., *An. hyrcanus* Pall., *An. messeae* Pall., *Aedes cinereus* Mg., *Ae. geniculatus* Oliv., *Ae. vexans* Mg., *Ae. caspius* Pall., *Ae. pulchritarsis* Rond., *Ae. albopictus* Sk., *Ae. cataphylla* Dyar, *Ae. flavescens* Mull., *Ae. excrucians* Walk., *Ae. cantans* Mg., *Culiseta annulata* Schr., *Cophillettia richiardii* Fic., *U. unguiculata* Edw. [15, 19–21, 29, 30]. Выявление фактов инфицирования ВЗН вышеперечисленных видов комаров подтверждает их участие в циркуляции возбудителя ЛЗН, однако эпидемиологическое значение тех или иных видов переносчиков, а также их компетентность (эффективность) остаются неизученными.

Результаты поисковых научных исследований за многолетний период изучения ЛЗН на отдельных территориях юга России позволяют сделать вывод, что все доминирующие виды комаров включаются в циркуляцию ВЗН. На модели Астраханской области показано, что в антропогенных биоценозах эпидемически значимыми переносчиками, вероятно, являются *Cx. pipiens*, *An. hyrcanus*, *Coq. richiardii*, *An. messeae*, в природных биоценозах – *An. hyrcanus*, *Coq. richiardii* [19]. В другом активном очаге ЛЗН – Волгоградской области – высокие показатели инфицированности ВЗН установлены для видов *Cx. modestus*, *Cx. pipiens*, к. *An. maculipennis*, *An. hyrcanus*. В отношении *Cx. pipiens* подтверждена возможность сохранения ВЗН в межэпидемический период в зимующих популяциях комаров.

По всей видимости, перечень переносчиков ВЗН не является полным, поскольку фауна кровососущих комаров на территориях различных климато-географических зон России малоизучена, возможно, в эпидемическом и эпизоотическом процессах активно участвуют местные популяции комаров, которые еще не попали в «область научных исследований».

В поддержании циркуляции ВЗН на территории России принимают участие иксодовые, гамазовые и аргасовые клещи. Маркеры вируса (антиген, РНК) и изоляты ВЗН получены от клещей 12 видов, из них

наиболее часто на юге европейской части страны – в *Hyalomma marginatum*, *H. scupense*, *Rhipicephalus rossicus*, *Dermacentor reticulatus* [15, 20, 21]. В отдельные годы зараженность ВЗН клещей *H. marginatum* в антропогенных биоценозах дельты Волги значительно превышала таковую у комаров (0,48 и 0,047 % соответственно). Кроме того, у врановых птиц обнаружена высокая заклещеванность (до 300 экземпляров на птице) личинками и нимфами *H. marginatum*, что, учитывая вышеизложенное, может говорить о существенной значимости клещей в сохранении популяции ВЗН [19].

В Западной Сибири наибольшая частота встречаемости маркеров ВЗН характерна для орнитофильных иксодовых клещей *Ixodes persulcatus*, *I. pavlovskiy*. В отношении указанных видов еще в 1970-х гг. экспериментально показана способность к инфицированию возбудителем ЛЗН и его трансфазовой передаче. Данные научных исследований свидетельствуют, что эпизоотическая активность очагов ЛЗН в Сибири во многом поддерживается за счет членистоногих гнездового сообщества колониальных птиц – нидиколов [30].

**Циркулирующие генотипы ВЗН.** В России достоверно установлена циркуляция ВЗН 1, 2-го и 4-го генотипов [15, 17, 23, 26, 28, 31]. ВЗН 1-го генотипа в разные годы обнаружен на территории Астраханской, Волгоградской, Воронежской, Омской, Новосибирской, Томской, Курганской областей, Республик Ингушетия и Мордовия, Приморского, Алтайского, Красноярского, Ставропольского края, ВЗН 2-го генотипа – Астраханской, Волгоградской, Ростовской, Воронежской, Курской, Липецкой, Пензенской, Саратовской, Нижегородской, Омской и Новосибирской областей, Ставропольского и Краснодарского края, г. Москвы, Республик Татарстан, Калмыкия, Крым, Дагестан и Северная Осетия-Алания, Карачаево-Черкесской Республики, Еврейской автономной области, ВЗН 4-го генотипа – Волгоградской, Астраханской областей, Краснодарского края, Республик Калмыкия и Крым.

Исходной территорией распространения ВЗН 1-го генотипа на юге европейской части России, вероятно, является дельта Волги, расположенная в пределах Астраханской области [31]. Периодическое обнаружение ВЗН 1-го генотипа на других, как сопредельных, так и отдаленных от Астраханской области территориях (юг Западной Сибири и Приморья), можно объяснить его заносами перелетными птицами [23, 31]. В 2019–2022 гг. циркуляция ВЗН 1-го генотипа в России не подтверждена, однако в целом небольшой объем материала, подлежащий молекулярно-генетическому исследованию, не позволяет сделать однозначного вывода о прекращении его передачи. Нельзя исключить вытеснение адаптировавшегося к нашим условиям ВЗН 2-го генотипа при сохранении непрерывной циркуляции ВЗН 1-го генотипа в определенных, локальных биотопах. Так, о повторном выявлении ВЗН 1-го генотипа сообщают

лось в Италии в 2020 и 2022 гг., где последние находки этого геноварианта были датированы 2017 г. Учитывая высокое сходство изолятов 2020 г. с изолятами, циркулировавшими в Италии ранее, исследователи предположили вынос ВЗН 1-го генотипа из локальных очагов его циркуляции на другие территории [32]. Обнаружение нами 1-го генотипа в Республиках Ингушетия и Мордовия в 2023 г. ставит закономерный вопрос о его происхождении: является ли это распространением вируса из местных очагов или свидетельствует о новом заносе данного геноварианта из Африканского континента.

В отношении ареала ВЗН 4-го генотипа пока, на наш взгляд, накоплено мало данных. Постоянные находки данного варианта вируса в переносчиках и отдельных видах земноводных отмечаются лишь в районе Сарпинских озер, расположенных в Волгоградской области и Республике Калмыкия [28, 31].

В современный период ВЗН 2-го генотипа стал доминирующим для южных и центральных регионов европейской части России, в связи с чем на особенностях циркуляции этого варианта следует остановиться отдельно.

Впервые присутствие ВЗН, относящегося ко 2-му генотипу, установлено по результатам секвенирования генома вируса, содержащегося в пробах комаров *Coq. richiardii*, отловленных в Астраханской области в 2003 г. Подробная характеристика данного изолята в доступных источниках не представлена. Штаммы ВЗН 2-го генотипа, выделенные на территории Волгоградской области в период эпидемических проявлений ЛЗН в 2007 г., заметно отличались от штаммов вируса, выделенных в начале 2000-х гг. на юге Центральной Европы, и филогенетически более близки штаммам, изолированным в Африке и Израиле в период с конца 1950-х по 2000-е гг. [17]. Данное обстоятельство можно рассматривать как свидетельство независимых событий заноса различных вариантов вируса 2-го генотипа в Центральную Европу и юг России в тот период.

Во многом сходная картина наблюдается при анализе штаммов 2-й генетической линии, изолированных в регионах юга европейской части России в последующие годы. Так, штаммы, выделенные в Волгоградской области и в сопредельных регионах в период с 2010 по 2018 г., формируют отдельную кластерную группу, генетически разобщенную с изолятами вируса, выявленными в аналогичный период времени на территориях стран Центральной Европы, Балкан и Средиземноморского региона.

Филогенетический анализ изолятов ВЗН 2-го генотипа, выделенных в Волгоградской области в 2019–2020 гг. и частично в 2021 г., а также изолятов из Ростовской и Астраханской областей 2020 г., подтвердил генетическую обособленность и монофилетический характер этой группы штаммов. Топология ветвей дерева указывает на наличие ближайшего общего предка данных штаммов, сформировавшегося не позднее 2007 г. Приведенные дан-

ные, по нашему мнению, свидетельствовали в пользу правомерности гипотезы о том, что циркуляция ВЗН 2-го генотипа на эндемичных по ЛЗН территориях юга европейской части России поддерживалась за счет местной популяции вируса, существовавшей уже довольно продолжительное время. Дополнительным подтверждением данного предположения является специфичная композиция синонимичных и несинонимичных аминокислотных замен в неструктурных белках у волгоградских изолятов ВЗН, выделенных в 2018 г.

Однако изоляты ВЗН, выделенные в 2021 и 2022 гг. на обследованных территориях европейской части России (Республики Дагестан и Калмыкия, Крым, Карачаево-Черкесская Республика, Ставропольский край, Астраханская, Волгоградская, Ростовская, Воронежская области), относились к совершенно новому геноварианту ВЗН 2-го генотипа, не представленному в GenBank NCBI. В 2022 г. в Ставропольском крае и Республике Калмыкия, наряду с этим геновариантом, присутствовал и другой, ранее не встречавшийся в России.

**Организация системы эпидемиологического надзора за ЛЗН и комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.** После подтверждения первых случаев заболевания в 1967 г. эпидемиологический надзор за ЛЗН на системной основе не проводился вплоть до начала XXI в. Недостаточное внимание служб здравоохранения к данной проблеме, вероятно, было обусловлено относительно благоприятным исходом заболевания, сложностями в этиологической верификации заболеваний в связи с отсутствием доступных средств лабораторной диагностики, приоритетностью мер противодействия таким особо опасным инфекциям, как чума и холера.

Вспышка 1999 г., сопровождавшаяся появлением ЛЗН на новой территории – Волгоградской области с тяжелыми нейтроинвазивными формами и высокой летальностью, и ростом числа заболеваний в Астраханской области, способствовала разработке и нормативному закреплению мероприятий эпидемиологического надзора и контроля на уровне отдельных субъектов (в виде региональных программ эпидемиологического надзора).

Принципиально важное значение имел пересмотр системы регистрации, учета и отчетности о случаях заболевания ЛЗН. В качестве самостоятельной нозологической формы ЛЗН была включена в перечень инфекционных (паразитарных) болезней, подлежащих обязательному учету и регистрации. Ранее учет этой инфекции в статистических формах отчетности не осуществлялся, а болезнь проходила под диагнозами «вирусные лихорадки» и «серозный менингит / энцефалит вирусной этиологии неуточненный».

Дальнейшее расширение ареала ЛЗН с регистрацией эпидемических вспышек обозначило необходимость разработки единых, нормативно закреп-

ленных на национальном уровне принципов организации системы эпидемиологического надзора за этой инфекцией, комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий, межведомственного взаимодействия.

ЛЗН определена в нормативно-методических документах как инфекционная болезнь, ассоциируемая с чрезвычайной ситуацией санитарно-эпидемиологического характера. В рамках укрепления национальной лабораторной сети на функциональной основе создана трехуровневая структура диагностики, в том числе Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН (с 2008 г.) на базе ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

На современном этапе мероприятия по обеспечению государственного санитарно-эпидемиологического надзора за ЛЗН в России включают постоянное динамическое наблюдение за эпизоотическим и эпидемическим процессом; изучение эндемичности территории; слежение за циркуляцией возбудителя ЛЗН в эпизоотическом цикле; изучение свойств и генетического разнообразия ВЗН, вероятных путей его заноса и распространения; наблюдение за биологическими, природными и социальными факторами, оказывающими влияние на течение эпизоотического и эпидемического процессов; прогнозирование ситуации и контроль эффективности мероприятий.

В Российской Федерации координация и осуществление мероприятий эпидемиологического надзора и контроля обеспечены деятельностью органов и учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Их проводят, помимо учреждений Роспотребнадзора, органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья, а также другие заинтересованные службы и ведомства в рамках комплексных планов по профилактике ЛЗН или комплексных планов по санитарной охране территории, утвержденных органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации.

Эпидемиологический надзор за ЛЗН осуществляют, как и в отношении других инфекций, на территориальном (район, город), региональном (на уровне субъекта – республика, край, область, города федерального значения) и федеральном (на уровне страны) уровнях. Объем и степень обработки информации определяются масштабом задач, решаемых на каждом уровне эпидемиологического надзора, и значимостью управленческих решений.

Изучение проявлений эпидемического процесса предусматривает слежение за интенсивностью, динамикой (многолетней и внутригодовой), структурой (возрастной, социальной, клинической и т.д.) заболеваемости, пространственной характеристикой случаев, летальностью, сроками заболевания, обращениями за медицинской помощью, госпитализацией больных и лабораторным подтверждением диагноза. К особенностям организации системы эпиде-

миологического надзора за ЛЗН в России относится активное выявление больных в эпидемический сезон путем лабораторного обследования на ЛЗН лиц, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении по поводу лихорадок неустановленной этиологии, менингита и менингоэнцефалита.

Серологический мониторинг предусматривает изучение популяционного иммунитета к ВЗН выборочных групп населения в целях определения интенсивности циркуляции возбудителя, выявления времени начала эпидемических осложнений, территорий и групп риска инфицированности, прогнозирования эпидемиологической ситуации.

Зоо-эпидемиологический мониторинг включает наблюдение за видовым составом, численностью и инфицированностью носителей и переносчиков, динамикой эпизоотического процесса, погодными и фенологическими явлениями, определяющими возможность циркуляции ВЗН в организме носителей и переносчиков, и должен проводиться специалистами учреждений Роспотребнадзора во взаимодействии со специалистами ветеринарной службы.

Результаты проведенного анализа служат основой для эпидемиологического районирования природно-очаговых территорий и оценки уровня их потенциальной эпидемической опасности. Дифференциация административных территорий проводится на комплексной основе с учетом природно-географических, биологических и социальных факторов.

В системе профилактических мероприятий ключевое значение отводится мерам неспецифической профилактики, осуществляемым посредством комплекса санитарно-профилактических работ, истребительных мероприятий и применения средств индивидуальной защиты. Показаниями для проведения дезинсекционных мероприятий в населенных пунктах являются возникновение очагов заболеваний или массовое нападение комаров на людей. Комплекс санитарно-профилактических работ включает предотвращение массового выплода кровососущих комаров в населенном пункте и в его ближайшем окружении (ликвидация мест обитания переносчиков, благоустройство территорий населенных пунктов, водоемов, парков и т.д., содержание подвалов жилого фонда в удовлетворительном санитарно-техническом состоянии), регулирование численности синантропных птиц за счет снижения кормовой базы, организацию гигиенического воспитания населения по мерам профилактики, проявлениям ЛЗН, условиям заражения и средствам индивидуальной защиты.

**Выводы.** С момента первой изоляции ВЗН в России в 1963 г. и вплоть до конца XX столетия о распространении ЛЗН было известно в Астраханской области и отдельных обследованных территориях юга европейской и азиатской частей России. Крупная вспышка ЛЗН в 1999 г., затронувшая Астраханскую и Волгоградскую области, а по данным научных публикаций, еще и Краснодарский край,



изменила отношение к этой инфекции. ЛЗН стала рассматриваться как одна из ведущих внутренних угроз для санитарно-эпидемиологического благополучия населения, требующая организации сложной и многоуровневой системы эпидемиологического надзора, включающей мониторинг заболеваемости, изучение иммунной прослойки, зоо-эпидемиологический мониторинг и мониторинг возбудителя.

Эпидемический процесс ЛЗН в России имеет свои особенности и характеризуется подъемами заболеваемости с интервалом от года до 8 лет, преимущественной регистрацией случаев ЛЗН на юге страны, наличием повышенного риска заболеваний среди лиц в возрасте 60 лет и старше, преобладанием случаев ЛЗН без поражения ЦНС при сохраняющемся устойчивом росте доли нейроинвазивных форм. С 1999 г. существенно увеличилось количество территорий с подтвержденной местной передачей ВЗН (с 2 до 31 субъекта). Таким образом, можно с уверенностью говорить о том, что область распространения ЛЗН значительно шире, чем считали исследователи, занимавшиеся изучением этой инфекции в России ранее. ЛЗН уже далеко перешагнула обозначенную для нее границу ареала, расположенную в пределах изотермы 20 °С для наиболее теплого месяца (южная часть умеренного климатического пояса). Самая северная граница ареала в России остается неустановленной. Есть основания предполагать, что на административных территориях, расположенных в пределах субарктического и арктиче-

ского климата, при отсутствии условий для реализации трансмиссивного механизма передачи вирус также может циркулировать среди носителей и восприимчивых видов позвоночных посредством иных механизмов. Подтверждение этих предположений может стать предметом последующих научных исследований.

Окончательно не установлен круг носителей и переносчиков ВЗН. Решение этого вопроса требует проведения масштабных экспериментальных исследований по определению восприимчивости различных видов позвоночных и членистоногих к ВЗН и способности к его передаче, а также комплексных исследований, направленных на изучение структуры паразитарной системы ЛЗН и механизмов поддержания функционирования очагов болезни в различных ландшафтно-экологических условиях.

Популяция ВЗН, циркулирующая в России, неоднородна и представлена 1, 2-м и 4-м генотипами. Преобладающий в настоящее время ВЗН 2-го генотипа также характеризуется генетическим разнообразием, что в условиях постоянной интродукции новых вариантов вируса по путям миграции перелетных птиц и его экологической пластичности требует постоянного мониторинга за возбудителем ЛЗН.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Petersen L.R., Brault A.C., Nasci R.S. West Nile virus: review of the literature // JAMA. – 2013. – Vol. 310, № 3. – P. 308–315. DOI: 10.1001/jama.2013.8042
2. West Nile in the Mediterranean basin: 1950–2000 / B. Murgue, S. Murri, H. Triki, V. Deubel, H.G. Zeller // Ann. N Y Acad. Sci. – 2001. – Vol. 951. – P. 117–126. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb02690.x
3. Epidemiology of human West Nile virus infections in the European Union and European Union enlargement countries, 2010 to 2018 / J.J. Young, J.M. Haussig, S.W. Aberle, D. Pervanidou, F. Riccardo, N. Sekulić, T. Bakonyi, C.M. Gossner // Euro Surveill. – 2021. – Vol. 26, № 19. – P. 2001095. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.19.2001095
4. The global ecology and epidemiology of West Nile virus / C. Chancey, A. Grinev, E. Volkova, M. Rios // Biomed. Res. Int. – 2015. – Vol. 2015. – P. 376230. DOI: 10.1155/2015/376230
5. West Nile virus: an update on pathobiology, epidemiology, diagnostics, control and "one health" implications / G. Habarugira, W.W. Suen, J. Hobson-Peters, R.A. Hall, H. Bielefeldt-Ohmann // Pathogens. – 2020. – Vol. 9, № 7. – P. 589. DOI: 10.3390/pathogens9070589
6. Epidemiology of West Nile virus in Africa: An underestimated threat / G. Mencattelli, M.H.D. Ndione, R. Rosà, G. Marini, C.T. Diagne, M.M. Diagne, G. Fall, O. Faye [et al.] // PLoS Negl. Trop. Dis. – 2022. – Vol. 16, № 1. – P. e0010075. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010075
7. Twenty years of West Nile virus spread and evolution in the Americas visualized by Nextstrain / J. Hadfield, A.F. Brito, D.M. Swetnam, C.B.F. Vogels, R.E. Tokarz, K.G. Andersen, R.C. Smith, T. Bedford, N.D. Grubaugh // PLoS Pathog. – 2019. – Vol. 15, № 10. – P. e1008042. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008042
8. Berger S. West Nile fever: Global Status. – GIDEON Informatics, 2022. – 147 p.
9. International Health Regulations (2005). Third edition // WHO. – 2016. – 74 p.
10. Бутенко А.М., Столбов Д.Н. История изучения арбовирусных инфекций в Астраханской области // В кн.: Вопросы риккетсиологии и вирусологии. – Астрахань, 1996. – С. 53–57.
11. Лихорадка Западного Нила: по материалам вспышек в Волгоградской области в 1999–2002 гг. / Д.К. Львов, В.Б. Писарев, В.А. Петров, Н.В. Григорьева. – Волгоград: Издатель, 2004. – 104 с.
12. Эпидемические вспышки менингита и менингоэнцефалита в Краснодарском крае и Волгоградской области, вызванные вирусом Западного Нила (Предварительное сообщение) / Д.К. Львов, А.М. Бутенко, С.Я. Гайдамович, В.Ф. Ларичев, Е.В. Лещинская, А.Н. Жуков, В.В. Лазоренко, А.М. Алюшин [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2000. – № 1. – С. 37–38.
13. Львов Д.К. Лихорадка Западного Нила // Вопросы вирусологии. – 2000. – Т. 45, № 2. – С. 4–9.

14. Эпидемиологическая характеристика лихорадки Западного Нила в Астраханской области / А.М. Бутенко, А.И. Ковтунов, А.Ф. Джаркенов, Л.В. Злобина, А.П. Гришанова, А.Р. Азарян, В.Ф. Ларичев, Е.О. Шишкина, Д.К. Львов // Вопросы вирусологии. – 2001. – Т. 46, № 4. – С. 34–35.
15. Сборник материалов по вспышке лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2010 году / под ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко. – Волгоград: ООО «Волгоград-Паблишер», 2011. – 244 с.
16. Инфекция, вызываемая вирусом лихорадки Западного Нила, как клиническая и эпидемиологическая проблема / Ю.Я. Венгеров, Т.И. Фролочкина, А.Н. Жуков, Г.А. Шипулин, О.Ю. Шипулина, Е.Н. Тютюнник, О.А. Черкецкий, Е.М. Краснова, А.Е. Платонов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 4. – С. 27–31.
17. Субботина Е.Л., Локтев В.Б. Молекулярная эволюция вируса Западного Нила // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2014. – № 1. – С. 31–37.
18. Обследование птиц дельты Волги (Астраханская обл., 2001 г.) на наличие вируса лихорадки Западного Нила методом обратной транскрипции – полимеразной цепной реакции / С.В. Альховский, Д.Н. Львов, Е.И. Самохвалов, А.Г. Прилипов, Д.К. Львов, В.А. Аристова, В.Л. Громашевский, А.Ф. Джаркенов [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2003. – Т. 48, № 1. – С. 14–17.
19. Популяционные взаимодействия вируса Западного Нила (Flaviviridae, Flavivirus) с членистоногими переносчиками, позвоночными животными, людьми в среднем и нижнем поясах дельты Волги, 2001–2006 гг. / Д.Н. Львов, М.Ю. Щелканов, А.Ф. Джаркенов, И.В. Галкина, Л.В. Колобухина, В.А. Аристова, С.В. Альховский, А.Г. Прилипов [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2009. – Т. 54, № 2. – С. 36–43.
20. Лихорадка Западного Нила в Ростовской области: эколого-эпидемиологические особенности вспышки 2010 года / Э.А. Москвитина, М.В. Забашта, Н.Л. Пичурина, И.В. Орехов, Ю.М. Ломов, В.И. Адаменко, Д.А. Феров, А.В. Забашта [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2011. – № 4 (110). – С. 31–35. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-4(110)-31-35
21. Условия циркуляции вируса и предпосылки формирования природных очагов лихорадки Западного Нила в Саратовской области / А.Н. Матросов, В.Н. Чекашов, А.М. Поршаков, С.А. Яковлев, М.М. Шилов, А.А. Кузнецов, К.С. Захаров, Т.В. Князева [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2013. – № 3. – С. 17–22. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-3-17-22
22. Генотипирование вируса Западного Нила в популяциях диких птиц наземного и древесно-кустарникового комплексов на территории Барабинской лесостепи и Кулундинской степи (2003–2004 гг.) / Ю.В. Кононова, В.А. Терновой, М.Ю. Щелканов, Е.В. Протопопова, С.И. Золотых, А.К. Юрлов, А.В. Друзяка, А.А. Славский [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2006. – Т. 51, № 4. – С. 19–23.
23. Генотипирование вируса Западного Нила, выявленного у птиц на юге Приморского края в течение 2003–2004 гг. / В.А. Терновой, Е.В. Протопопова, С.Г. Сурмач, М.В. Газетдинов, С.И. Золотых, А.М. Шестопалов, Е.В. Павленко, Г.Н. Леонова, В.Б. Локтев // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2006. – № 4. – С. 30–35.
24. Комплексный эколого-вирусологический мониторинг на территории Приморского края в 2003–2006 гг. / М.Ю. Щелканов, В.Ю. Ананьев, Д.Н. Львов, Д.Е. Киреев, Е.Л. Гурьев, Д.С. Аканина, И.В. Галкина, В.А. Аристова [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2007. – Т. 52, № 5. – С. 37–48.
25. Выявление маркеров вируса Западного Нила у мелких млекопитающих лесостепной и степной зон Новосибирской области / Ю.В. Кононова, Е.В. Протопопова, В.А. Терновой [и др.] // Инфекционные болезни: Проблемы здравоохранения и военной медицины: сб. трудов российской науч.-практ. конф. – СПб., 2006. – С. 161–162.
26. Выявление вируса Западного Нила и его генотипирование в иксодовых клещах (Acari: Ixodidae) в Томске и его пригородах / Н.С. Москвитина, В.Н. Романенко, В.А. Терновой, Н.В. Иванова, Е.В. Протопопова, Л.Б. Кравченко, Ю.В. Кононова, В.Н. Куранова [и др.] // Паразитология. – 2008. – Т. 42, № 3. – С. 210–225.
27. Анализ эпизоотической ситуации по лихорадке Западного Нила среди диких и сельскохозяйственных животных в Новосибирской области / А.С. Донченко, Ю.Г. Юшков, Ю.В. Кононова, А.М. Шестопалов // Ветеринарная медицина. – 2012. – № 96. – С. 23–24.
28. Генотипирование штаммов вируса лихорадки Западного Нила, циркулирующих на юге России, как метод эпидемиологического расследования: принципы и результаты / А.Е. Платонов, Л.С. Карань, Т.А. Шопенская, М.В. Федорова, Н.М. Колясникова, Н.М. Русакова, Л.В. Шишкина, Т.Е. Аршба [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – № 2 – С. 29–37.
29. Федорова М.В., Бородай Н.В. О необходимости и путях совершенствования энтомологического мониторинга при эпидемиологическом надзоре за лихорадкой Западного Нила // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2017. – № 2. – С. 37–42.
30. Якименко В.В., Рудакова С.А., Василенко А.Г. Лихорадка Западного Нила в Западной Сибири: информационное письмо. – Омск: Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций, 2020. – 16 с.
31. Молекулярно-генетический анализ вариантов вируса Западного Нила, циркулировавших на территории европейской части России в 2010–2019 гг. А.А. Батурич, Г.А. Ткаченко, М.Л. Леденева, Л.В. Лемасова, О.С. Бондарева, И.Д. Кайсаров, И.М. Шпак, Н.В. Бородай, [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2021. – Т. 98, № 3. – С. 308–318. DOI: 10.36233/0372-9311-85
32. West Nile virus lineage 1 in Italy: newly introduced or a re-occurrence of a previously circulating strain? / G. Mencatelli, F. Iapaoalo, F. Monaco, G. Fusco, de C. Martinis, O. Portanti, A. Di Gennaro, V. Curini [et al.] // Viruses. – 2021. – Vol. 14, № 1. – P. 64. DOI: 10.3390/v14010064

*Топорков А.В., Путинцева Е.В., Удовиченко С.К. Лихорадка Западного Нила как актуальная угроза здоровью: история изучения и меры профилактики в России // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 138–149. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.13*



Review

## WEST NILE FEVER AS A RELEVANT HEALTH HAZARD: THE HISTORY OF STUDYING AND MEASURES OF ITS PREVENTION IN RUSSIA

**A.V. Toporkov, E.V. Putintseva, S.K. Udovichenko**

Volgograd Scientific Research Anti-Plague Institute, 7 Golubinskaya St., Volgograd, 400131, Russian Federation

The review generalizes data on West Nile fever manifestations in Russian between 1963 and 2022. Researchers have determined peculiarities of the endemic process typical for this arboviral infection: cyclic rises in incidence with an interval of 1 to 8 years; the disease cases being predominantly registered in the south of the European part of the country; elevated risks of the disease for people aged 60 years and older; most West Nile fever cases without affecting the central nervous system with a continuous steady increase in the share of neuroinvasive forms. There are ongoing discussions of a considerable growth in an area where West Nile fever spreads as the incidence of the disease has been registered in Central Russia and this calls for assessment studies aimed at determining the northern borders of the infection area. The reviewed studies also systematize data on the WNV carriers and vectors and highlight the necessity to conduct large-scale experimental studies with their focus on examining susceptibility of various species of vertebrates and arthropods to the West Nile virus and assessing the efficiency of its transmission. The West Nile virus population that circulates in Russia has been shown to be heterogeneous and represented by the genotypes 1, 2, and 4, of which the genotype 2 is prevailing at present. The review also provides the findings of our own research with its focus on the genomes of the West Nile virus isolates indicating circulation of various genetic variants of the pathogen belonging to the genotype 2. The reviewed studies consider issues related to establishing epidemiological surveillance and sanitary-anti-epidemic (preventive) measures regarding West Nile fever in Russia and the principles of their organization at the present stage.

**Keywords:** West Nile fever, epidemic process, epidemiological situation, carriers and vectors, West Nile virus, epidemiological surveillance, preventive measures.

### References

- Petersen L.R., Brault A.C., Nasci R.S. West Nile virus: review of the literature. *JAMA*, 2013, vol. 310, no. 3, pp. 308–315. DOI: 10.1001/jama.2013.8042
- Murgue B., Murri S., Triki H., Deubel V., Zeller H.G. West Nile in the Mediterranean basin: 1950–2000. *Ann. N Y Acad. Sci.*, 2001, vol. 951, pp. 117–126. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb02690.x
- Young J.J., Haussig J.M., Aberle S.W., Pervanidou D., Riccardo F., Sekulić N., Bakonyi T., Gossner C.M. Epidemiology of human West Nile virus infections in the European Union and European Union enlargement countries, 2010 to 2018. *Euro Surveill.*, 2021, vol. 26, no. 19, pp. 2001095. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.19.2001095
- Chancey C., Grinev A., Volkova E., Rios M. The global ecology and epidemiology of West Nile virus. *Biomed. Res. Int.*, 2015, vol. 2015, pp. 376230. DOI: 10.1155/2015/376230
- Habarugira G., Suen W.W., Hobson-Peters J., Hall R.A., Bielefeldt-Ohmann H. West Nile virus: an update on pathobiology, epidemiology, diagnostics, control and "one health" implications. *Pathogens*, 2020, vol. 9, no. 7, pp. 589. DOI: 10.3390/pathogens9070589
- Mencattelli G., Ndione M.H.D., Rosà R., Marini G., Diagne C.T., Diagne M.M., Fall G., Faye O. [et al.]. Epidemiology of West Nile virus in Africa: An underestimated threat. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 2022, vol. 16, no. 1, pp. e0010075. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010075
- Hadfield J., Brito A.F., Swetnam D.M., Vogels C.B.F., Tokarz R.E., Andersen K.G., Smith R.C., Bedford T., Grubaugh N.D. Twenty years of West Nile virus spread and evolution in the Americas visualized by Nextstrain. *PLoS Pathog.*, 2019, vol. 15, no. 10, pp. e1008042. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008042
- Berger S. West Nile fever: Global Status. GIDEON Informatics, 2022, 147 p.
- International Health Regulations (2005). Third edition. *WHO*, 2016, 74 p.
- Butenko A.M., Stolbov D.N. Istoriya izucheniya arbovirusnykh infektsii v Astrakhanskoj oblasti [History of the study of arboviral infections in the Astrakhan region]. In book: *Voprosy rikketsiologii i virusologii. Astrakhan'*, 1996, pp. 53–57 (in Russian).
- Lvov D.K., Pisarev V.B., Petrov V.A., Grigor'eva N.V. Likhoradka Zapadnogo Nila: po materialam vspyshek v Volgogradskoj oblasti v 1999–2002 gg. [West Nile fever: according to the data on the outbreaks in the Volgograd Region in 1999–2002]. Volgograd, Izdatel', 2004, 104 p. (in Russian).

© Toporkov A.V., Putintseva E.V., Udovichenko S.K., 2023

**Andrey V. Toporkov** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, director (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; tel.: +7 (8442) 37-37-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>).

**Elena V. Putintseva** – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; tel.: +7 (8442) 37-37-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-6165>).

**Svetlana K. Udovichenko** – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; tel.: +7 (8442) 37-37-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>).

12. L'vov D.K., Butenko A.M., Gaidamovich S.Ya., Larichev V.F., Leshchinskaya E.V., Zhukov A.N., Lazorenko V.V., Alyushin A.M. [et al.]. Epidemicheskie vspyski meningita i meningoentsefalita v Krasnodarskom krae i Volgogradskoi oblasti, vyzvannye virusom Zapadnogo Nila (Predvaritel'noe soobshchenie) [Epidemic outbreaks of meningitis and meningoencephalitis in the Krasnodar Territory and Volgograd Region caused by the West Nile virus. (Preliminary message)]. *Voprosy virusologii*, 2000, no. 1, pp. 37–38 (in Russian).
13. L'vov D.K. Likhordka Zapadnogo Nila [West Nile Fever]. *Voprosy virusologii*, 2000, vol. 45, no. 2, pp. 4–9 (in Russian).
14. Butenko A.M., Kovtunov A.I., Dzharkenov A.F., Zlobina L.V., Grishanova L.P., Azaryan A.R., Larichev V.F., Shishkina E.O., L'vov D.K. Epidemiologicheskaya kharakteristika likhoradki Zapadnogo Nila v Astrakhanskoi oblasti [Epidemiological characteristics of West Nile fever in the Astrakhan Region]. *Voprosy virusologii*, 2001, vol. 46, no. 4, pp. 34–35 (in Russian).
15. Sbornik materialov po vspyske likhoradki Zapadnogo Nila v Rossiiskoi Federatsii v 2010 godu [Collection of materials on the outbreak of West Nile fever in the Russian Federation in 2010]. In: G.G. Onishchenko ed. Volgograd, OOO «Volgograd-Publisher», 2011, 244 p. (in Russian).
16. Vengerov Yu.Ya., Frolochkina T.I., Zukov A.N., Shipulin G.A., Shipulina O.Yu., Tyutyunnik E.N., Cheretskiy O.A., Krasnova E.M., Platonov A.E. West Nile virus infection as clinical and epidemiological problem. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*, 2000, no. 4, pp. 27–31 (in Russian).
17. Subbotina E.L., Loktev V.B. Molecular evolution of West Nile virus. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*, 2014, vol. 29, no. 1, pp. 34–41. DOI: 10.3103/S0891416814010054
18. Alkhovskiy S.V., Lvov D.I., Samokhvalov E.I., Prilipov A.G., Lvov D.K., Aristova V.A., Gromashevskiy V.L., Dzharkenov A.F. [et al.]. Examinations of birds in the Volga delta (Astrakhan region, 2001) for Western Nile fever virus by using the method of reverse transcription – polymerase chain reaction. *Voprosy virusologii*, 2003, vol. 48, no. 1, pp. 14–17 (in Russian).
19. Lvov D.N., Shchelkanov M.Yu., Dzharkenov A.F., Galkina I.V., Kolobukhina L.V., Aristova V.A., Alkhovskiy S.V., Prilipov A.G. [et al.]. Population interactions of West Nile virus (Flaviviridae, Flavivirus) with arthropod vectors, vertebrates, humans in the middle and low belts of Volga delta in 2001–2006. *Voprosy virusologii*, 2009, vol. 54, no. 2, pp. 36–43 (in Russian).
20. Moskvitina E.A., Zabashta M.V., Pichurina N.L., Orekhov I.V., Lomov Yu.M., Adamenko V.I., Feronov D.A., Zabashta A.V. [et al.]. West Nile fever in the Rostov region: ecological and epidemiological peculiarities of the outbreak in 2010. *Problemy osobo opasnykh infektsii*, 2011, no. 4 (110), pp. 31–35. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-4(110)-31-35 (in Russian).
21. Matrosov A.N., Chekashov V.N., Porshakov A.M., Yakovlev S.A., Shilov M.M., Kuznetsov A.A., Zakharov K.S., Knyazeva T.V. [et al.]. Conditions for virus circulation and premises for natural West Nile fever foci formation in the territory of the Saratov region. *Problemy osobo opasnykh infektsii*, 2013, vol. 3, pp. 17–22. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-3-17-22 (in Russian).
22. Kononova Yu.V., Ternovoi V.A., Shchelkanov M.Yu., Protopopova E.V., Zolotykh S.I., Yurlov A.K., Druzyaka A.V., Slavskiy A.A. [et al.]. West Nile virus geno-typing 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, vol. 51, no. 4, pp. 19–23 (in Russian).
23. Ternovoi V.A., Protopopova E.V., Surmach S.G., Gazetdinov M.V., Zolotykh S.I., Shestopalov A.M., Pavlenko E.V., Leonova G.N., Loktev V.B. Genotyping of West Nile virus detected in birds in the south of Primorsky Krai in 2003–2004. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya*, 2006, no. 4, pp. 30–35 (in Russian).
24. Shchelkanov M.Yu., Ananov V.Yu., Lvov D.N., Kireev D.E., Guriev E.L., Akanina D.S., Galkina I.V., Aristova V.A. [et al.]. Complex environmental and virological monitoring in the Primorye Territory in 2003–2006. *Voprosy virusologii*, 2007, vol. 52, no. 5, pp. 37–48 (in Russian).
25. Kononova Yu.V., E Protopopova V., Ternovoi V.A. [et al.]. Vyyavlenie markerov virusa Zapadnogo Nila u melkikh mlekopitayushchikh lesostepnoi i stepnoi zon Novosibirskoi oblasti [Identification of West Nile virus markers in small mammals of the forest-steppe and steppe zones of the Novosibirsk region]. *Infektsionnye bolezni: Problemy zdavoookhraneniya i voennoi meditsiny: sb. trudov rossiiskoi nauch.-prakt. konf.* Saint Petersburg, 2006, pp. 161–162 (in Russian).
26. Moskvitina N.S., Romanenko V.N., Ternovoi V.A., Ivanova N.V., Protopopova E.V., Kravchenko L.B., Kononova Yu.V., Kuranova V.N. [et al.]. Detection of the West Nile virus and its genetic typing in ixodid ticks (parasitiformes: Ixodidae) in Tomsk city and its suburbs. *Parazitologiya*, 2008, vol. 42, no. 3, pp. 210–225 (in Russian).
27. Donchenko A.S., Yushkov Yu.G., Kononova Yu.V., Shestopalov A.M. Analysis of epizootic situation on West Nile fever among wild and farm animals in Novosibirsk region. *Veterinarnaya meditsina*, 2012, no. 96, pp. 23–24 (in Russian).
28. Platonov A.E., Karan L.S., Shopenskaya T.A., Fedorova M.V., Kolyasnikova N.M., Rusakova N.M., Shishkina L.V., Arshba T.E. [et al.]. Genotyping of West Nile fever virus strains circulating in southern Russia as an epidemiological investigation method: principles and results. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, 2011, no. 2, pp. 29–37 (in Russian).
29. Fedorova M.V., Borodai N.V. On the necessity and ways to improve entomological monitoring in the epidemiological surveillance for West Nile fever. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*, 2017, no. 2, pp. 37–42 (in Russian).
30. Yakimenko V.V., Rudakova S.A., Vasilenko A.G. Likhordka Zapadnogo Nila v Zapadnoi Sibiri: informatsionnoe pis'mo [West Nile Fever in Western Siberia: Newsletter]. Omsk, Omskii nauchno-issledovatel'skii institut prirodno-ochagovykh infektsii Publ., 2020, 16 p. (in Russian).
31. Baturin A.A., Tkachenko G.A., Ledeneva M.L., Lemasova L.V., Bondareva O.S., Kaysarov I.D., Shpak I.M., Boroday N.V. [et al.]. Molecular genetic analysis of West Nile virus variants circulating in European Russia between 2010 and 2019. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, 2021, vol. 98, no. 3, pp. 308–318. DOI: 10.36233/0372-9311-85 (in Russian).
32. Mencattelli G., Iapaolo F., Monaco F., Fusco G., de Martinis C., Portanti O., Di Gennaro A., Curini V. [et al.]. West Nile virus lineage 1 in Italy: newly introduced or a re-occurrence of a previously circulating strain? *Viruses*, 2021, vol. 14, no. 1, pp. 64. DOI: 10.3390/v14010064

Toporkov A.V., Putintseva E.V., Udovichenko S.K. West Nile fever as a relevant health hazard: the history of studying and measures of its prevention in Russia. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 138–149. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.13.eng

Получена: 14.07.2023

Одобрена: 19.09.2023

Принята к публикации: 25.09.2023