DOI: https://doi.org/10.17816/EID636844

# Клинико-эпидемиологические особенности вспышки лихорадки Западного Нила 2019 года (на примере города Краснодара)

М.Г. Авдеева[1], М.И. Кулбужева[1], Л.П. Блажняя[1], В.А. Бахтина[2], А.А. Ванюков[2], А.В. Нежурин[1, 2], К.А. Арзуманян[1], Н.Е. Мищенко[1]

[1] Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;
[2] Специализированная клиническая инфекционная больница, Краснодар, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Для Краснодарского края лихорадка Западного Нила является эмерджентной инфекцией с недостаточно изученными клинико-эпидемическими проявлениями. Остаётся открытым вопрос о роли городской среды в формировании новых эндемичных очагов.

**Цель исследования** — охарактеризовать основные клинико-эпидемические проявления лихорадки Западного Нила и определить возможное расположение очагов в городе Краснодаре на примере вспышки 2019 года.

**Материалы и методы.** Проведён ретроспективный анализ 78 карт стационарного наблюдения пациентов, находившихся на лечении в 2019 году с диагнозом «лихорадка Западного Нила», подтверждённым методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции. Условием отбора было нахождение пациентов в пределах города Краснодара и его пригородов в течение месяца до начала заболевания. При помощи электронного ресурса «Яндекс. Карты» отражены данные фактического места проживания заболевших, построена карта для определения возможных эпидемических очагов на территории Краснодара и прилежащих районов.

**Результаты.** Вспышка лихорадки Западного Нила в Краснодарском крае зарегистрирована в период с июля по сентябрь 2019 года, с пиком в августе. Картографическое распределение случаев на территории Краснодара показало их связь с водными объектами внутри города как естественного (озёра, пруды), так и искусственного происхождения (водохранилище, безымянные заброшенные водные объекты), в меньшей степени отмечена связь с рекой Кубань. В структуре клинических форм лихорадки Западного Нила преобладали менингеальная и менингоэнцефальная формы (77,4%) (1-я группа); гриппоподобная форма отмечена в 25,6% (2-я группа). Гендерных различий в наблюдавшихся группах выявлено не было, средний возраст составил 44,7±0,51 года, 65% относились к нетрудоустроенной группе и пенсионерам. Коморбидная патология присутствовала у 84,5% пациентов 1-й группы и 35,0% пациентов 2-й группы. Преобладала патология сердечно-сосудистой системы (46,1%). Для 1-й группы было характерно острое начало с фебрильной лихорадки, общемозговых и менингеальных симптомов, атаксии, развитие менингита с умеренным лимфоцитарным плеоцитозом. Во 2-й группе заболевание в 50% случаев начиналось с субфебрильной лихорадки, чаще регистрировались экзантема (65%), лимфаденопатия (40%), гиперемия и зернистость слизистой ротоглотки (75–50%), кашель (30%).

**Заключение.** Картирование вероятных точек заражения людей подтвердило важность водных внутригородских объектов и помогло определению зон риска передачи инфекции. Эффективная профилактика лихорадки Западного Нила в городах требует комплекса надзорных мер за водными объектами внутри населённых пунктов, уничтожения комаров и контроля перелётных птиц. Для своевременной диагностики методы полимеразной цепной реакции и иммуноферментного анализа на маркёры лихорадки Западного Нила необходимо включать в комплексное обследование пациентов с клинической картиной менингитов и менингоэнцефалитов, а также при лихорадке неясного генеза с катаральным синдромом, экзантемой, лимфаденопатией в летне-осенний период в южных регионах России.

**Ключевые слова:** лихорадка Западного Нила; эпидемиология; клиническая картина; диагностика; лечение.

**Как цитировать:**
Авдеева М.Г., Кулбужева М.И., Блажняя Л.П., Бахтина В.А., Ванюков А.А., Нежурин А.В., Арзуманян К.А., Мищенко Н.Е. Клинико-эпидемиологические особенности вспышки лихорадки Западного Нила 2019 года (на примере города Краснодара) // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024. Т. 29, № 5. С. 321–336. DOI: https://doi.org/10.17816/EID636844

**Рукопись получена:** 08.10.2024 **Рукопись одобрена:** 29.01.2025 **Опубликована online:** 18.02.2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/EID636844

# Clinical and epidemiological features of the 2019 West Nile fever outbreak in the city of Krasnodar

Marina G. Avdeeva[1], Makka I. Kulbuzheva[1], Lyudmila P. Blazhnyaya[1], Viktoriya A. Bakhtina[2], Anatoly A. Vanyukov[2], Andrey V. Nezhurin[1, 2], Kamilla A. Arzumanyan[1], Nika E. Mishchenko[1]

[1] Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;
[2] Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital, Krasnodar, Russia

## ABSTRACT

***BACKGROUND:*** West Nile fever (WNF) is an emerging infectious disease in the Krasnodar region with understudied clinical and epidemiological manifestations. The role of the urban environment in the formation of new endemic foci remains an open question.

***AIM:*** To characterize the main clinical and epidemiological manifestations of WNF and identify potential foci locations within the city of Krasnodar, using the 2019 outbreak as an example.

***MATERIALS AND METHODS:*** A retrospective analysis was conducted on 78 inpatient medical records of patients diagnosed with WNF in 2019, confirmed via enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and polymerase chain reaction (PCR). Inclusion criteria required patients to have resided within Krasnodar or its suburbs for at least one month prior to symptom onset. Using the online resource Yandex.Maps, we recorded the actual residential addresses of the cases and created a map to identify potential epidemic foci within Krasnodar and adjacent areas.

***RESULTS:*** The 2019 WNF outbreak in Krasnodar region registered between July and September, peaking in August. The mapping of cases in Krasnodar revealed an association with urban water bodies, both natural (lakes, ponds) and artificial (reservoirs, abandoned water bodies), with a lesser degree of association with the Kuban river. In the structure of clinical forms of WNF, the meningeal and meningoencephalitic forms predominated (77.4%, Group 1), while the influenza-like form was observed in 25.6% (Group 2). There were no gender differences between the groups; the mean age was 44.7±0.51 years, with 65% being unemployed or retired. Comorbid conditions were present in 84.5% of Group 1 patients and 35.0% of Group 2 patients, with cardiovascular diseases being the most common (46.1%). Group 1 was characterized by an acute onset with febrile fever, general cerebral and meningeal symptoms, ataxia, and meningitis with moderate lymphocytic pleocytosis. In Group 2, 50% of cases began with low-grade fever, with rash (65%), lymphadenopathy (40%), hyperemia and granular pharyngeal mucosa (75%–50%), and cough (30%) being more frequently observed.

***CONCLUSIONS:*** Mapping of potential infection sites confirmed the importance of urban water bodies and helped identify areas at risk of WNF transmission. Effective WNF prevention in urban environments requires comprehensive surveillance of water bodies, mosquito control, and monitoring of migratory birds. For timely diagnosis, PCR and ELISA testing for West Nile fever markers should be included in the comprehensive diagnostic evaluation of patients presenting with symptoms of meningitis, meningoencephalitis, or fever of unknown origin with catarrhal symptoms, rash, and lymphadenopathy during the summer-autumn period in the southern regions of Russia.

**Keywords:** West Nile fever; epidemiology; clinical presentation; diagnosis; treatment.

**To cite this article:**
Avdeeva MG, Kulbuzheva MI, Blazhnyaya LP, Bakhtina VA, Vanyukov AA, Nezhurin AV, Arzumanyan KA, Mishchenko NE. Clinical and epidemiological features of the 2019 West Nile fever outbreak in the city of Krasnodar. *Epidemiology and Infectious Diseases.* 2024;29(5):321–336. DOI: https://doi.org/10.17816/EID636844

**Received:** 08.10.2024 **Accepted:** 29.01.2025 **Published online:** 18.02.2025

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International license
© Eco-Vector, 2024

## ОБОСНОВАНИЕ

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) относится к природно-очаговым арбовирусным инфекциям с трансмиссивным механизмом передачи, вызывается оболочечным вирусом рода *Flavivirus* (вирус лихорадки Западного Нила), открытым в 1937 году в Уганде [1]. Переносчиком вирусов выступают преимущественно комары рода *Culex u Aedes* [2]. Вирус ЛЗН выделен у 30 видов млекопитающих, 60 видов комаров, у некоторых видов змей и рептилий, но наибольшее распространение он получил среди птиц водно-околоводного комплекса, выступающих основным источником и резервуаром вируса [3, 4]. Комары-переносчики вируса ЛЗН широко распространены по всему миру, известный географический диапазон передачи ЛЗН в последние 30 лет непрерывно расширяется. Человек, как и другие млекопитающие, вовлекается в эпидемический процесс случайно и дальше инфекцию не распространяет, являясь «биологическим тупиком». В большинстве случаев ЛЗН протекает бессимптомно или в виде лёгких гриппоподобных форм и остаётся недиагностированной. Достаточно редкие тяжёлые формы с поражение нервной системы приводят к долгосрочным последствиям или смерти [5].

Для Краснодарского края ЛЗН является эмерджентной инфекцией — заболеванием, появившимся в новом для себя географическом регионе. Впервые вирус ЛЗН от комаров на территории края выделен в 1988 году при изучении циркуляции арбовирусов. Однако случаи заболевания у людей в крае диагностированы только во время первой задокументированной вспышки ЛЗН в Российской Федерации (РФ) в 1999 году [6, 7]. Следует отметить, что в данный год в России наблюдался летний рекорд подъёма температуры окружающей среды [8], однако в Краснодаре уровень летних температур существенно не отличался от предыдущих и последующих лет. Резкий эпидемический подъём заболеваемости ЛЗН произошёл в 2010 году (527 случаев), вирус распространился уже на семь регионов РФ, из них наиболее всего пострадала Волгоградская область (413 случаев) [9]. Данный период также совпал с регистрацией экстремально высокой температуры воздуха летом [8]. В Краснодарском крае за период с 2010 по 2018 год регистрировались лишь единичные случаи заболевания [10]. В 2019 году в РФ вновь наблюдается подъём заболеваемости ЛЗН, в Краснодарском крае её уровень составил 2,14 на 100 тыс. населения против 0,02–0,05 в 2016–2018 годах [11].

На территорию РФ вирус ЛЗН может попасть из стран Африки, Юго-Западной и Юго-Восточной Азии. Его переносчиками из Африки становятся озёрные чайки, перепела, ласточки, утки, кулики, грачи, скворцы и другие птицы, характерные для южных и юго-западных маршрутов миграции. Для Западной Сибири, в частности, представляют риск гуси, утки, кулики, чайки и воробьинообразные, следующие аналогичными перелётными путями. Российский очаг формируют преимущественно лысуха и некоторые виды уток, обитающих в дельтах Кубани и Терека [12]. В Краснодарском крае антитела к вирусу ЛЗН определялись у 34 видов птиц [10]. Тенденции к глобальному потеплению привели к естественной миграции перелётных птиц, а также к повышению плотности популяций синантропных и орнитофильных комаров [6]. Изменение климата в Краснодарском крае способствует передаче возбудителей ЛЗН, поскольку повышение температуры обеспечивает сумму эффективных температур, необходимых для репликации вируса и сохранения его в организме комара [9]. Повышенные температуры вызывают ускорение темпов роста популяций переносчиков, сокращают время инкубации у комаров и увеличивают эффективность передачи вируса птицам [13]. При более высоких температурах прослеживается чёткая связь между экстремальной жарой и интенсивностью вспышки заболевания у людей [14].

При изучении факторов, способствующих подъёму заболеваемости ЛЗН, отдельное внимание уделяется формированию очагов внутри мегаполисов [9]. Для Краснодара зоны риска передачи вируса ЛЗН остаются недооценёнными.

## ЦЕЛЬ

Охарактеризовать основные клинико-эпидемиологические проявления ЛЗН и определить возможное расположение очагов данного заболевания в Краснодаре на примере вспышки 2019 года.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одномоментное одноцентровое выборочное неконтролируемое исследование клинико-эпидемических особенностей ЛЗН.

В исследование отобрано 78 карт стационарного наблюдения пациентов, находившихся на лечении в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края с подтверждённым диагнозом ЛЗН. Диагноз устанавливался в соответствии с Санитарными правилами 3.1.7.3107-13 «Профилактика лихорадки Западного Нила» на основании обнаружения специфических антител классов IgM и IgG к вирусу ЛЗН методом иммуноферментного анализа (ИФА), а также полимеразной цепной реакции (ПЦР). С применением электронного ресурса «Яндекс. Карты» была разработана визуализация, представляющая данные о фактических местах проживания граждан, у которых диагностирована ЛЗН. Работа проводилась с целью выявления возможных зон формирования эпидемических очагов ЛЗН в пределах городской территории Краснодара.

### Критерии соответствия

*Критерии включения:* подтверждённый диагноз «лихорадка Западного Нила»; возраст старше 18 лет;

нахождение в пределах Краснодара и его пригородов в течение месяца до начала заболевания.

*Критерии исключения.* С учётом клинического полиморфизма ЛЗН с использованием метода ПЦР-диагностики ликвора были исключены заболевания со сходной симптоматикой: энтеровирусная инфекция, иксодовый клещевой боррелиоз, туберкулёз, парвовирусная инфекция, пневмококковая инфекция, грипп, токсоплазмоз, а также герпес-вирусные инфекции, вызываемые герпесом 1-го и 2-го типов, герпесом 6-го типа, вирусом Эпштейна–Барр, цитомегаловирусом, герпесом 3-го типа. Методом ИФА исключалось наличие специфических антител IgM к кори, ВИЧ, краснухе.

*Критерии невключения:* отсутствие в крови антител IgG, IgM к вирусу ЛЗН; проживание за пределами Краснодарского края.

### Условия проведения

В исследование включены данные медицинских карт пациентов, госпитализированных в 2019 году в государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

### Продолжительность исследования

Анализ медицинской документации проведён в период 2023–2024 гг.

### Описание медицинского вмешательства

Отбор пациентов осуществлялся исходя из подтверждённого диагноза ЛЗН при помощи ИФА с выявлением антител класса IgM и IgG к вирусу ЛЗН в нарастающем титре или при сероконверсии, выявленной в сыворотке крови, и/или при наличии РНК вируса ЛЗН, установленного методом ПЦР в ликворе или крови.

Обследование и лечение пациентов проведено согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 “Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней”», Методическим указаниям МУ 3.1.3.2600-10 «Мероприятия по борьбе с лихорадкой Западного Нила на территории Российской Федерации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 19.04.2010), протоколу ведения больных с лихорадкой Западного Нила в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница», включающего проведение люмбальной пункции с исследованием ликвора методом ПЦР.

Оценку целевых показателей проводили по следующим, полученным при поступлении параметрам: адрес места фактического проживания, возраст, показатели общего анализа крови и мочи, активность печёночных ферментов [аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)], креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), С-реактивного белка (СРБ), мочевины, креатинина, билирубина.

Определение возможных зон риска формирования антропургических очагов на территории Краснодара проводили с применением электронного ресурса «Яндекс.Карты».

### Основной исход исследования

Выявление диагностически значимых признаков заболевания ЛЗН со стороны клинических проявлений, общего и биохимического анализа крови, мочи, анализа спинномозговой жидкости.

Выявление на основании территориального распределения больных ЛЗН очагов данного заболевания на территории Краснодара.

### Анализ в группах

В зависимости от диагностированной клинической формы течения заболевания пациенты разделены на 2 группы. Группа 1 ($n$=58) — пациенты, имевшие признаки менингеальной или менингоэнцефальной формы ЛЗН; группа 2 ($n$=20) — пациенты с гриппоподобной формой ЛЗН. По фактическому адресу проживания пациентов определён муниципальный округ и уточнено наличие водных объектов вблизи места жительства.

### Статистический анализ

*Принципы расчёта размера выборки.* Размер выборки предварительно не рассчитывался.

*Методы статистического анализа данных.* Статистическую обработку использовали в случаях сравнения количественных показателей. Вычисляли средние значения (M), стандартное отклонение (S), 95% границы доверительного интервала, ошибку среднего (m). Проверку принадлежности выборок к нормальному распределению осуществляли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента, различия считались достоверными при $p$ <0,05. Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли непараметрическими методами с использованием программы Microsoft Excel 10 (Microsoft, США) и программного пакета Statistica 6.0 (StatSoft, США), в этих же программах выполнено графическое представление материала.

### Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар (протокол № 89 от 26.06.2020).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты исследования

Порядок формирования выборки исследования представлен на блок-схеме дизайна исследования (рис. 1).

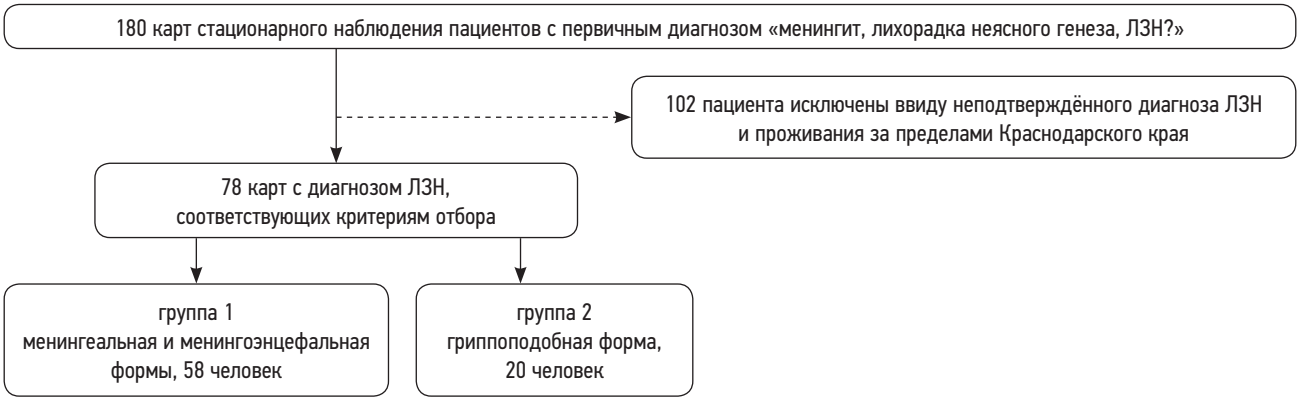


**Рис. 1.** Блок-схема дизайна исследования. Блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE). ЛЗН — лихорадка Западного Нила.

Первоначально проведён скрининг данных медицинских карт 180 пациентов с первичным диагнозом «менингит, лихорадка неясного генеза, ЛЗН?» Отобрано 78 карт стационарного наблюдения пациентов с клиническим диагнозом ЛЗН. Из исследования исключены 102 пациента с неподтверждённым окончательным диагнозом ЛЗН, проживающие или находившиеся в течение месяца за пределами Краснодарского края.

По результатам оценки характера клинических проявлений, развившихся осложнений и изменения лабораторных показателей пациенты были разбиты на группы по характеру течения заболевания в соответствии с окончательным диагнозом: группа 1 — менингеальная или менингоэнцефальная формы; группа 2 — гриппоподобная форма.

## Основные результаты исследования

Все пациенты были госпитализированы по экстренным показаниям в среднем на 5,9±0,32 день болезни. Гендерные характеристики исследуемой группы: из 78 наблюдений в 48,7% (38 человек) заболевание регистрировалось у мужчин и в 51,3% случаев (40 человек) — у женщин. Средний возраст заболевших 44,7±0,51 года (18–78 лет), люди младше 50 лет составили 57,7% заболевших, среди них преобладала группа от 29 до 38 лет (29,5%).

Возрастная структура пациентов с ЛЗН представлена на рис. 2.

Большая часть пациентов относилась к нетрудоустроенной группе — 44,9% (35 человек), 34,6% (27 человек) были трудоустроены, 17,9% (14 человек) пришлось на пенсионеров, в 2,6% (2 человека) заболевание обнаружилось у студентов. Среднее количество койко-дней, проведённых в стационаре, составило 14,2±6,71.

В структуре коморбидной патологии (рис. 3) наиболее частыми были заболевания сердечно-сосудистой системы — 36 человек (46,1%), из них у 17 (21,8% общего числа) зарегистрирована гипертоническая болезнь. Патология дыхательной системы имела место у 21 человека (26,9%); мочеполовой и пищеварительной систем — по 28 человек (35,9%); нервной системы — у 25 (32,0%); заболевания крови — у 21 (26,9%), из них на анемию пришлось 20 случаев. Поражение сердечно-сосудистой системы зафиксировано у пациентов старше 48 лет. В 1-й группе у 84,5% пациентов присутствовали сопутствующие заболевания различной степени тяжести, преимущественно в сочетаниях. Сахарный диабет, артериальная гипертензия, иммуносупрессия, хронические заболевания почек и заболевания печени утяжеляли течение основного заболевания, затрудняли диагностику и удлиняли период выздоровления. Во 2-й группе отдельные случаи коморбидной патологии отмечены только в 35,0% случаев.

Случаи заболевания ЛЗН регистрировались с июля по сентябрь с пиком в августе 2019 года (рис. 4). Предшествующий подъёму заболеваемости месяц — июнь 2019 года — отличался умеренным повышением

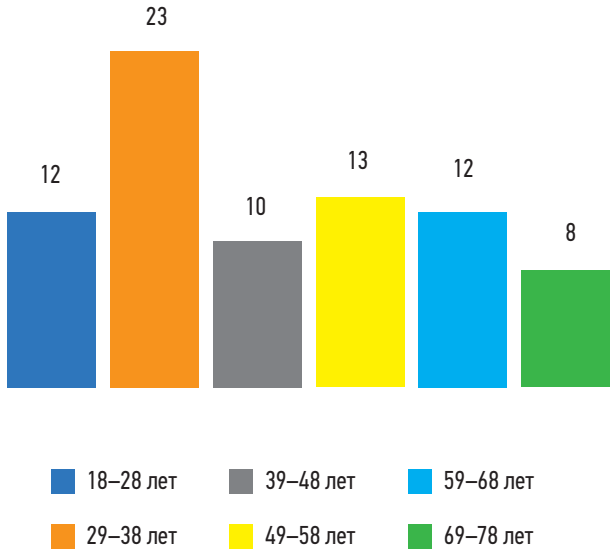


**Рис. 2.** Возрастная структура пациентов с лихорадкой Западного Нила.

**Рис. 3.** Структура коморбидной патологии у пациентов с лихорадкой Западного Нила.

уровня осадков (35 мм) по сравнению с 2018 годом (11 мм), однако не выше, чем в последние 10 лет. В то же время уровень осадков в июле 2019 года достиг 132 мм, побив максимум этого месяца за последние 20 лет. Более высокий уровень осадков отмечен только в июле 1997 года — 171 мм. В августе и сентябре уровень осадков снижается до 38 и 41 мм соответственно. Среднемесячная температура лета 2019 года оставалась в пределах 25,3–23,7°С, не превышая средние значения за десятилетие [15].

Из всех обследованных только 11 человек (14,1%) связывали ухудшение состояния своего здоровья с укусом комара как возможным фактором риска заражения ЛЗН (рис. 5). При этом 47 человек затруднялись назвать точно или предположить причину развития заболевания, что отражает низкую осведомлённость людей о возможных путях передачи лихорадки Западного Нила. Большинство заболевших о существовании такого заболевания не подозревали.

Исходя из места фактического проживания пациентов, была построена карта распределения зарегистрированных случаев заболевания ЛЗН с оценкой по территориальным округам (рис. 6). Обнаружено, что число выявленных случаев наибольшее в Прикубанском округе — 50,0% (39 человек) с преимущественным проживанием заболевших вблизи улиц Российская и Ростовское шоссе (табл. 1). В данном районе имеются Шапсугское водохранилище, озеро Копанка, озеро имени Царицына, небольшие водные объекты на Кругликовском бульваре, при Екатерининской усадьбе, в районе посёлка Южный. Также в данном округе имеются многочисленные безымянные водоёмы, неглубокие канавы со

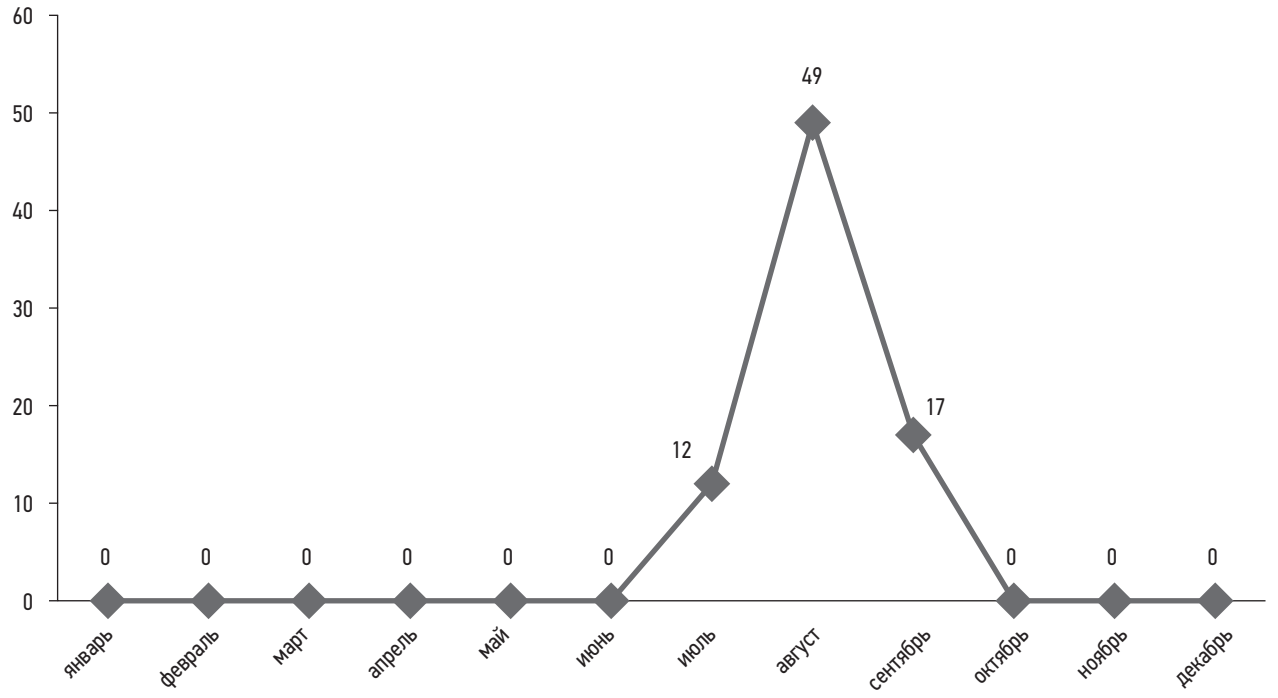


**Рис. 4.** Сезонная характеристика лихорадки Западного Нила в 2019 году.

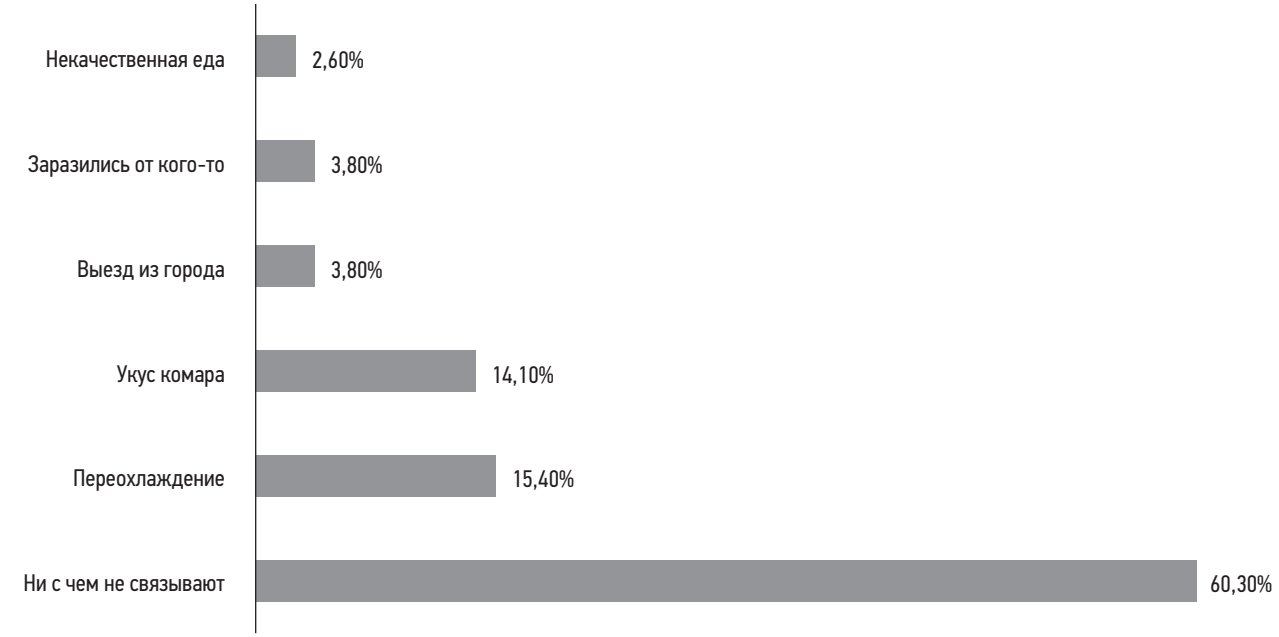


**Рис. 5.** Результаты опроса пациентов о возможных причинах заражения лихорадкой Западного Нила.

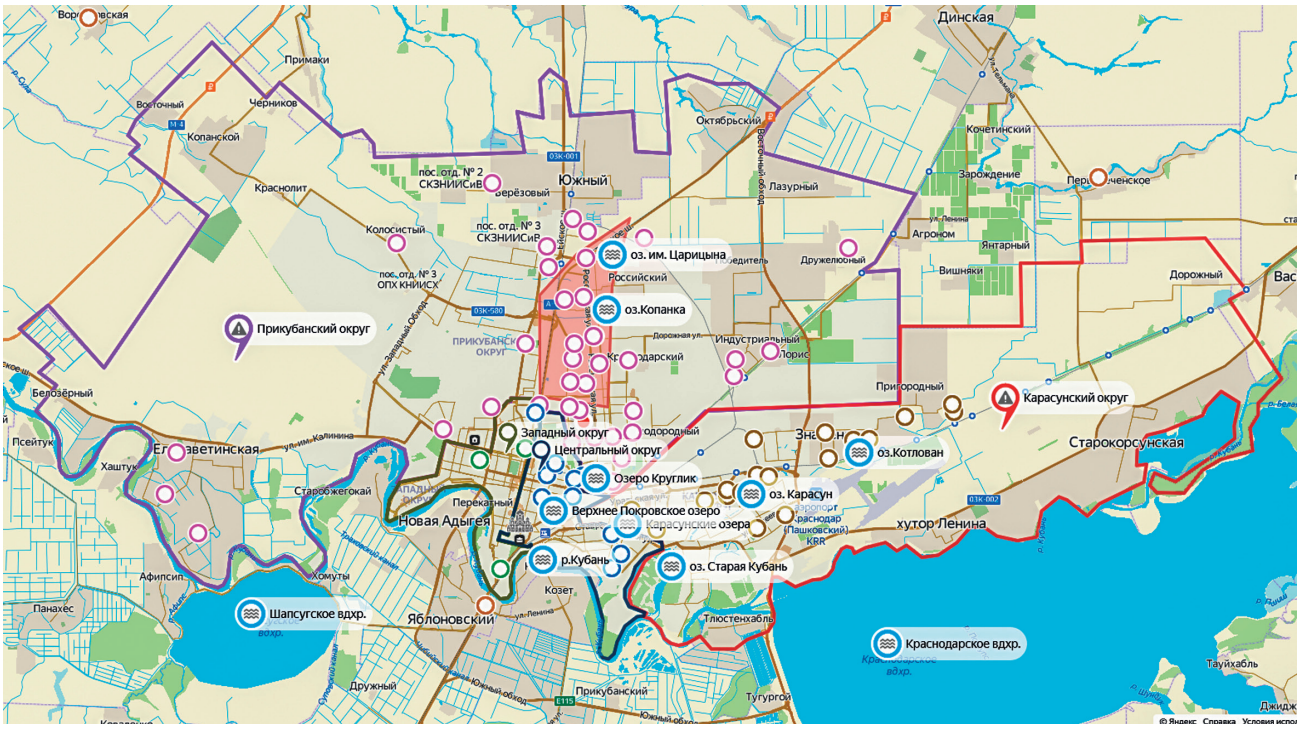


**Рис. 6.** Частота распространения лихорадки Западного Нила на территории Краснодара на основе места фактического проживания пациентов на период 2019 года: Прикубанский округ выделен фиолетовым цветом, Карасунский округ — красным, Западный округ — зелёным, Центральный — синим.

стоячей водой. В Карасунском округе зарегистрировано 23,1% случаев (18 человек). Округ граничит с Краснодарским водохранилищем, концентрация очагов отмечается по линии Карасунских озёр, а также озера Котлован. В Центральном округе 14,1% случаев (11 человек) отмечены вблизи реки Кубань, озёр Старая Кубань и Верхнее Покровское. Доля заболевших в Западном округе — 3,8% (3 человека), в прилегающих к области районах, также

**Таблица 1.** Распределение случаев лихорадки Западного Нила по территориальным округам Краснодара

| Территориальные округа Краснодара | Случаи лихорадки Западного Нила | |
|---|---|---|
| | абс. | % |
| Прикубанский округ | 39 | 50,0 |
| Центральный округ | 11 | 14,1 |
| Карасунский округ | 18 | 23,1 |
| Западный округ | 3 | 3,8 |
| Области за пределами Краснодара | 7 | 9,0 |

расположенных вдоль течения Кубани или её притоков, — 9,0% (7 человек).

Таким образом, все случаи заболевания ЛЗН определялись у лиц, проживающих в непосредственной близости от внутригородских водных объектов как естественного (озёра, пруды), так и искусственного происхождения (водохранилище, безымянные заброшенные водные объекты). Проточные воды реки Кубани имели существенно меньшее значение.

В большинстве случаев заболевание начиналось остро с подъёма температуры до фебрильных цифр (55,1%), в 11 случаях (14,1%) наблюдалась пиретическая лихорадка и в 2 случаях (2,6%) — гиперпиретическая (свыше 40°С). Лихорадка сопровождалась головными болями, резкой слабостью и недомоганием. Подострое начало с субфебрильной температурой отмечено у 22 пациентов (28,2%).

Основное клиническое проявление — поражение центральной нервной системы с развитием клинической картины менингита (56–71,8%) и менингоэнцефалита (2–2,6%). Данные формы заболевания наблюдались у 58 человек (74,4%), составивших первую группу наблюдения. Только в этой группе заболевание начиналось с пиретического и гиперпиретического подъёма температуры. К лихорадке и симптомам интоксикации присоединялись общемозговые проявления, симптомы раздражения мозговых оболочек, потеря равновесия (атаксия). В половине случаев фиксировалась гиперемия слизистой ротоглотки, однако зернистость слизистой, респираторные симптомы и экзантема в начале заболевания присутствовали только в 10–12% случаев (табл. 2).

Спинномозговая пункция проведена при поступлении 59 пациентам (75,6%). Следует отметить, что в 15,4% (12 человек) случаев на фоне интенсивной головной боли ригидность затылочных мышц и другие менингеальные симптомы были невыраженными, при этом в ликворе отмечены патологические сдвиги, соответствующие воспалению мягких мозговых оболочек. В большинстве случаев в ликворе регистрировали умеренный лимфоцитарный плеоцитоз — в среднем 81,3±16,4 кл/мкл, лимфоциты 78,4±3,02%, белок 0,79±0,082 г/л. Нейтрофильный плеоцитоз от 31 до 633 кл/мкл (при среднем содержании 223,5±88,07 кл/мкл) наблюдался в 12 случаях (15,4%) у пациентов более старшего возраста — 48,1±12,70 года ($p$ >0,05). При контрольном исследовании ликвора после проведённого лечения показатели улучшились: цитоз снизился до 19,6±0,86 кл/мкл; лимфоциты составляли 88,1%±0,5%, содержание белка — 0,66±0,113 г/л.

Гриппоподобная форма диагностирована у 20 человек (25,6%). Средний возраст в этой группе составил 40,5±3,71 года. Умеренный интоксикационный синдром с субфебрильной (50%) или фебрильной (50%) лихорадкой сопровождался мышечными болями (30%), головокружением (15%), в 1/3 случаев присутствовали тошнота и рвота без положительных симптомов Кернига и Брудзинского (см. табл. 2). На первый план выступали респираторные проявления в виде першения и боли в горле (65%), кашля (30%). Значительно чаще, чем в 1-й группе, регистрировались экзантема (65%), лимфаденопатия (40%), гиперемия и зернистость слизистой ротоглотки (75 и 50% соответственно).

Различия в возрастном составе между группами были статистически недостоверны.

В общем анализе крови на момент поступления в стационар существенных отклонений от нормы не наблюдалось (табл. 3). При выписке в периоде ранней реконвалесценции регистрировали повышение скорости оседания эритроцитов до 20,1±1,0 мм/ч и лимфоцитоз. В биохимическом анализе крови в ряде случаев (11 пациентов, 14,1%) отмечено повышение активности трансаминаз с последующей нормализацией к периоду реконвалесценции. В 4 случаях тяжёлого течения трансаминазы оставались повышенными. При тяжёлом течении обращало на себя внимание существенное повышение активности КФК, ЛДГ и СРБ, содержание которых к моменту выписки значимо снижалось.

В анализе мочи в 1-й день госпитализации обнаружены лейкоциты в повышенной концентрации у 88,5% (69 человек), плоский эпителий — у 83,3% (65 человек), микрогематурия — у 80,8% (63 человека), бактерии — у 51,3% (40 человек), ацетон — у 47,4% (37 человек), протеинурия — у 37,2% (29 человек). К периоду выздоровления общий анализ мочи нормализовался почти у всех пациентов, за исключением одного с признаками острого повреждения почек.

**Таблица 2.** Частота клинических проявлений у пациентов с лихорадкой Западного Нила в зависимости от формы заболевания

| Клиническое проявление | Частота встречаемости | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Группа 1 (*n*=58) | | Группа 2 (*n*=20) | |
| | абс. | % | абс. | % |
| Слабость | 57 | 98,3 | 20 | 100,0 |
| Головная боль | 50 | 86,2 | 1 | 5,0 |
| Головокружение | 20 | 34,5 | 3 | 15,0 |
| Недомогание | 56 | 96,5 | 19 | 95,0 |
| Температура: субфебрильная | 12 | 20,7 | 10 | 50,0 |
| фебрильная | 33 | 56,9 | 10 | 50,0 |
| пиретическая | 11 | 19,0 | - | - |
| гиперпиретическая | 2 | 3,4 | - | - |
| Мышечная боль | 8 | 13,8 | 6 | 30,0 |
| Тошнота | 37 | 63,8 | 6 | 30,0 |
| Рвота | 24 | 41,4 | 4 | 20,0 |
| Заложенность носа | 2 | 3,4 | 1 | 5,0 |
| Кашель | 6 | 10,3 | 6 | 30,0 |
| Першение в горле | 6 | 10,3 | 8 | 40,0 |
| Боль в горле | 2 | 3,4 | 5 | 25,0 |
| Потливость | 8 | 13,8 | 1 | 5,0 |
| Озноб | 8 | 13,8 | 5 | 25,0 |
| Сонливость | 19 | 32,8 | 1 | 5,0 |
| Атаксия | 17 | 29,3 | - | - |
| Экзантема | 7 | 12,0 | 13 | 65,0 |
| Гиперестезия кожи | 12 | 20,7 | - | - |
| Белый налёт на языке | 55 | 94,9 | 18 | 90,0 |
| Лимфаденопатия | 3 | 5,2 | 8 | 40,0 |
| Гиперемия зева | 28 | 48,3 | 15 | 75,0 |
| Зернистость глотки | 12 | 20,7 | 10 | 50,0 |
| Жёсткое дыхание | 14 | 24,1 | 2 | 10,0 |
| Симптом Кернига (+) | 20 | 34,5 | - | - |
| Ригидность затылочных мышц (+) | 39 | 67,2 | - | - |
| Очаговая симптоматика поражения центральной нервной системы | 2 | 3,4 | - | - |
| Гепатомегалия | 3 | 5,2 | - | - |

В качестве дополнительных методов исследования использовали электрокардиографию в 88% случаев (69 человек), рентгенологическое исследование грудной клетки — в 68% (53 человека), мазок из носоглотки на менингококк — в 42% (33 человека). Были проведены консультации невролога — 70,5% (55 человек), отоларинголога — 51% (40 человек), окулиста — 31% (24 человека).

Ввиду отсутствия специфических противовирусных препаратов основным направлением в лечении ЛЗН остаются патогенетическая терапия и интенсивная реабилитация.

**Таблица 3.** Динамика лабораторных показателей у пациентов с лихорадкой Западного Нила

| Показатель | При поступлении | При выписке | *p*-value |
|---|---|---|---|
| Лейкоциты, $10^9$/л | 8,0±0,43 | 6,7±0,26 | 0,01 |
| Эритроциты, $10^{12}$/л | 4,6±0,07 | 4,5±0,07 | 0,31 |
| Гемоглобин, г/л | 134,4±1,9 | 128,5±2,85 г/л | 0,08 |
| Лимфоциты, $10^9$/л | 4,3±0,97 | 6,3±1,46 | 0,25 |
| Тромбоциты, $10^9$/л | 221,0 ±9,96 | 256,9±9,38 | 0,0097 |
| Скорость оседания эритроцитов, мм/ч | 12,6±0,51 | 20,1±1,22 | <0,001 |
| Аланинаминотрансфераза, Ед/л | 29,5±3,91 | 68,4±32,91 | 0,24 |
| Аспартатаминотрансфераза, Ед/л | 35,0±5,06 | 40,2±13,38 | 0,71 |
| Креатинфосфокиназа, Ед/л | 234,0±36,39 | 79,6±34,33 | 0,0024 |
| Лактатдегидрогеназа, Ед/л | 418,8±17,50 | 338,4±15,27 | <0,001 |
| С-реактивный белок, мг/л | 11,1±3,20 | 3,0±0,95 | 0,0168 |
| Креатинин, мкмоль/л | 81,0±5,06 | 79,4±11,68 | 0,90 |
| Мочевина, ммоль/л | 5,2±0,29 | 4,5±0,47 | 0,20 |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 14,8±2,08 | 10,7±3,77 | 0,34 |

Учитывая возможность смешанной вирусно-бактериальной этиологии менингеальных форм, стартовая терапия до получения лабораторных результатов включала антибактериальные препараты. Большинство пациентов (92,5%) получали антибиотики либо в монотерапии, либо с применением комбинации антибактериальных средств. После подтверждения диагноза ЛЗН антибактериальная терапия прекращалась, если не было других показаний для её продолжения. Средняя длительность терапии составила 7,59±3,91 дня (табл. 4).

**Таблица 4.** Основные виды терапии, использованные в лечении пациентов с лихорадкой Западного Нила

| Вид терапии | Категории пациентов | Абс. | % | 95% доверительный интервал |
|---|---|---|---|---|
| Антибиотикотерапия | Пациенты, не получавшие антибиотиков | 6 | 7,8 | 2,9–16,2 |
| | Пациенты получавшие цефалоспорины III поколения (цефтриаксон) | 63 | 81,8 | 71,4–89,7 |
| | Пациенты, получавшие фторхинолоны (левофлоксацин) | 3 | 3,9 | 0,8–11,0 |
| | Пациенты, получавшие комбинированную терапию (цефтриаксон + левофлоксацин) | 5 | 6,5 | 2,1–14,5 |
| Иммуномодулирующая терапия | Пациенты, не получавшие иммуномодулирующей терапии | 63 | 81,8 | 71,4–89,7 |
| | Пациенты, получавшие иммуномодулирующую терапию (меглюмина акридонацетат) | 14 | 18,2 | 10,3–28,6 |
| Инфузионная терапия | Пациенты, получающие инфузионную терапию в условиях стационара | 77 | 100,0 | 95,3–100,0 |
| Глюкокортикоидная терапия | Пациенты без глюкокортикоидной терапии | 60 | 77,9 | 67,0–86,6 |
| | Пациенты, получающие дексаметазон | 15 | 19,5 | 11,3–30,1 |
| | Пациенты, получающие преднизолон | 2 | 2,6 | 0,3–9,1 |

Патогенетическая терапия была направлена на коррекцию расстройств гемодинамики, гипоксемии, внутричерепной гипертензии, судорожного синдрома, электролитного дисбаланса, анемии. Все пациенты получали инфузионную терапию, длительность которой в среднем составляла 12,92±7,19 дня. В состав схем инфузионной терапии в остром периоде входили 0,9% раствор NaCl (250 мл) + 25% раствор $MgSO_4$ (5–10 мл); 0,9% раствор NaCl (250 мл) + 2,4% раствор аминофиллина (5–10 мл). Показаниями для назначения глюкокортикоидов (ГК) было тяжёлое течение заболевания с развитием неврологической симптоматики (менингоэнцефалит, энцефалит, отёк и набухание головного мозга, очаговая симптоматика, подозрение на демиелинизацию). Курс ГК получили 22,1% пациентов, средняя продолжительность лечения гормональными препаратами составила 4,35±2,03 дня.

Все пациенты выписаны с клиническим улучшением.

### Дополнительные результаты исследования

Дополнительные результаты исследования не отмечались.

## ОБСУЖДЕНИЕ

С 90-х годов XX века юг России находится в зоне риска распространения ЛЗН. В Краснодарском крае, как и в других южных регионах, наблюдаются периодические вспышки на фоне спорадической заболеваемости. Вне эпидемических подъёмов диагностика спорадических случаев ЛЗН вызывает существенные трудности. Ввиду отсутствия патогномоничной симптоматики и настороженности врачей остаются недиагностированными случаи без поражения центральной нервной системы, что не позволяет оценить истинную заболеваемость в регионе.

Поиск природных и социально-экономических факторов риска, способствующих росту заболеваемости ЛЗН, проводился в различных географических регионах мира. Большинство исследователей связывают подъёмы заболеваемости с погодными условиями и уровнем инфицированности комаров. Землепользование и социально-экономические факторы вносят относительно небольшой вклад в прогнозирование случаев ЛЗН, в то же время существует профессиональный риск заражения работников ферм и сельского хозяйства [16, 17]. При оценке взаимосвязи между социально-экономическим положением и риском инфекции, вызванной арбовирусами, в различных географических зонах показана связь угрозы инфицирования с низким уровнем образования, доходов, медицинского обслуживания, плохими жилищными условиями, перебоями в водоснабжении, миграционным статусом [18]. В нашем наблюдении таких закономерностей не прослеживалось, но следует отметить, что наибольшее распространение заболевание получило среди нетрудоустроенных лиц (44,9%) и пенсионеров (17,9%).

Существенное влияние на передачу вируса ЛЗН оказывает температура окружающей среды, особенно в странах с умеренным климатом [19]. Высокая температура в весенние месяцы создаёт условия для увеличения популяции переносчиков, что способствует появлению болезни через несколько недель. Осведомлённость о таких ситуациях в начале весны может помочь властям снизить риск заболевания до того, как оно станет реальной опасностью. При анализе годовой динамики заболеваемости в южных регионах России в сопоставлении с обнаружением вируса ЛЗН у комаров показана значительная роль не только температуры окружающей среды, но и наличия дорог, расстояния от водоёмов [9]. В Краснодаре средняя температура весной и летом 2019 года не отличалась от предыдущих лет, что не позволило спрогнозировать развитие вспышки. Большее значение имело увеличение среднемесячного количества осадков. Уровень осадков в июле 2019 года был максимальным за последние 20 лет и совпал с началом вспышки ЛЗН, пик которой пришёлся на август.

В ряде исследований показано, что городская среда существенно повышает эпидемический потенциал территории и создаёт благоприятные условия для циркуляции вируса ЛЗН. Частная жилая застройка с малоэтажными домами и садовыми участками, расположенными в пригородах, обеспечивает связь между городскими и сельскими циклами передачи вирусов [9]. Эндемическая передача вируса в городских условиях имеет свои особенности. Заболеваемость ЛЗН в пределах и вокруг мегаполиса связана с формированием «городского острова тепла», приводящего к дополнительному прогреванию искусственных и естественных водоёмов. Краснодар расположен в долине реки Кубани, а в черте города находятся Кубанское водохранилище и цепь застойных озёр — так называемые Карасунские пруды, оставшиеся от протекавшей в XIX веке реки Карасун, которые являются средой обитания перелётных птиц. На территории Краснодара также имеется большое количество мелких естественных и ряд искусственных водоёмов. При повышении температуры окружающей среды бассейны со стоячей водой обогащаются органическим материалом, способствующим размножению комаров [19, 20]. Картирование вероятных точек заражения подтвердило эпидемическое значение водных объектов внутри города и стало основанием для определения зон риска передачи инфекции, что необходимо для определения направленности профилактических мероприятий.

Широкий спектр проявлений ЛЗН — от бессимптомных и лёгких гриппоподобных форм до тяжёлых поражений центральной нервной системы — заставляет искать факторы риска, определяющие характер течения заболевания. Одним из направлений поиска факторов риска тяжёлого течения ЛЗН выступает оценка влияния коморбидной патологии и возраста. В нескольких исследованиях единственным постоянно выявляемым

фактором риска нейроинвазивного заболевания и смерти был возраст [18]. Высокая распространённость хронических коморбидных состояний описана при тяжёлом течении флавивирусных инфекций. Наиболее распространёнными хроническими заболеваниями среди пациентов с ЛЗН были гипертония (среднее значение 45,0%, доверительный интервал 39,1–51,0% при доверительной вероятности 0,95), сахарный диабет (среднее значение 24,7%, доверительный интервал 20,2–29,8% при доверительной вероятности 0,95) и болезни сердца (среднее значение 25,6%, доверительный интервал 19,5–32,7% при доверительной вероятности 0,95). Отношение шансов тяжёлых форм флавивирусных заболеваний составляло от 2 до 4 у инфицированных пациентов с такими заболеваниями, как сахарный диабет, гипертония и болезни сердца [21]. В другом исследовании факторами риска смерти при ЛЗН были возраст, злокачественные новообразования, ишемическая болезнь сердца, квадрипарез, искусственная вентиляция лёгких и инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи [22]. В наблюдаемой нами группе наиболее распространённой коморбидной патологией были заболевания сердечно-сосудистой системы (46,1%), а именно гипертоническая болезнь, регистрировавшаяся только в группе с менингеальными формами. В то же время прослеживалась закономерная связь с возрастом больных: поражение сердечно-сосудистой системы было зарегистрировано только у больных старше 48 лет. Общий груз коморбидной патологии также оказался выше в группе с менингеальными формами. Сахарный диабет, артериальная гипертензия, иммуносупрессия, хроническое заболевание почек и заболевания печени в различных сочетаниях отмечались у 84,5% пациентов этой группы.

Следует отметить, что в период вспышки 2019 года более половины заболевших (57,7%) были людьми моложе 50 лет, и впервые отмечена тенденция к увеличению гриппоподобных форм и числа заболевших молодого возраста. Несмотря на тенденцию к более тяжёлому течению в старших возрастных группах, достоверных различий в возрасте пациентов при менингеальной и гриппоподобной формах заболевания не получено.

Перспективным направлением в изучении механизмов, провоцирующих тяжёлое течение инфекционного заболевания, являются генетические исследования, позволяющие определить индивидуальные различия, включая генетические факторы и иммунные реакции. Обнаружены генетические мутации, которые значимо связаны с заражением вирусом ЛЗН: вариации в генах *OAS1* (мета-OR=0,83; 95% ДИ: 0,69–1,00) и *CCR5* (мета-OR=1,29; 95% ДИ: 1,08–1,53) [5, 23]. Эти ассоциации генов предполагают ключевую роль иммунных механизмов в предрасположенности к тяжёлому течению заболевания. В другом исследовании видов иммунных реакций при тяжёлом течении ЛЗН в период разгара заболевания выявлено повышение провоспалительных маркеров в типах клеток врождённого иммунитета и снижение активности регуляторных Т-клеток, тогда как при субклиническом течении наблюдалась более высокая экспрессия генов, связанных с противовоспалительными моноцитами $CD16^+$ [24].

Отсутствие типичных клинических проявлений, превалирование симптоматики, связанной с интоксикационным синдромом, низкая осведомлённость населения о возможности заражения инфекционным заболеванием от комаров, редкая регистрация случаев ЛЗН за последние 20 лет приводили как к позднему обращению заболевших в лечебное учреждение, так и к несвоевременной постановке диагноза, что увеличивало риск осложнённого течения. Большинство пациентов поступали в стационар в связи с появлением общемозговых и менингеальных симптомов. Наличие менингита подтверждалось характерными изменениями в спинномозговой жидкости. Общеклинические лабораторные показатели не были специфичны и в большей мере отражали выраженность интоксикационного синдрома, в ряде случаев отмечалось повышение показателей АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ и СРБ.

До настоящего времени не существует одобренного этиотропного лечения или вакцины для профилактики ЛЗН. Ведутся экспериментальные разработки вакцины для предотвращения заражения вирусом ЛЗН у людей на основе классического флавивируса, специфичного для насекомых [25]. Основными методами профилактики ЛЗН остаются меры, направленные на борьбу с переносчиком инфекции [26].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вспышка ЛЗН в Краснодаре с пиком заболеваемости в августе 2019 года произошла на фоне повышенного выпадения осадков в середине лета (июль), а зарегистрированные случаи заболевания были территориально связаны с внутригородскими водоёмами. Эпидемиологическое значение имели как крупные водоёмы, например Краснодарское и Шапсугское водохранилища, сеть Карасунских озёр, так и мелкие безымянные водные объекты внутри города, а также рост популяции комаров и отсутствие соответствующих противоэпидемических мероприятий. Наличие большого количества водоёмов делает Краснодар благоприятной средой для распространения вируса ЛЗН, а тёплый мягкий климат и повышенная влажность создают условия для формирования эндемичного очага городского типа. Для предотвращения циркуляции вируса ЛЗН необходимо комплексное применение экологических и энтомологических подходов. Нельзя недооценивать роль городской среды обитания перелётных птиц и комаров в формировании условий циркуляции возбудителя ЛЗН. Для эффективной профилактики ЛЗН в городах требуется разработка комплекса

мер по надзору за природными и искусственными водными объектами, борьбе с комарами как главными переносчиками вируса, а также эпидемиологический контроль мест концентрации перелётных и кочующих птиц, являющихся источником инфекции.

Для своевременной диагностики заболевания ЛЗН необходимо определение в ликворе РНК вируса ЛЗН методом полимеразной цепной реакции и исследование крови методом иммуноферментного анализа на специфические к вирусу ЛЗН антитела IgM, что определяет необходимость включения перечисленных методов в комплексное лабораторное обследование пациентов с клинической картиной менингитов и менингоэнцефалитов, а также с лихорадкой неясного генеза, сопровождающейся катаральным синдромом, экзантемой, лимфаденопатией, в летне-осенний период в южных регионах Российской Федерации.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: М.Г. Авдеева, Л.П. Блажняя — разработка концепции и проведение исследования, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи; М.И. Кулбужева — разработка концепции и проведение исследования, подготовка и редактирование текста, проведение статистического анализа данных, утверждение окончательного варианта статьи; В.А. Бахтина, А.А. Ванюков, А.В. Нежурин — разработка концепции и проведение исследования, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, ресурсное обеспечение исследования; К.А. Арзуманян, Н.Е. Мищенко — разработка концепции и проведение исследования, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, разработка методологии, подготовка графических материалов, проведение статистического анализа данных.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. M.G. Avdeeva, L.P. Blazhnaya: development of the concept and implementation of the study, preparation and editing of the text, approval of the final version of the article; M.I. Kulbuzheva: development of the concept and implementation of the study, preparation and editing of the text, conducting statistical analysis of data, approval of the final version of the article; V.A. Bakhtina, A.A. Vanyukov, A.V. Nezhurin: development of the concept and implementation of the study, preparation and editing of the text, approval of the final version of the article, resource support for the study; K.A. Arzumanyan, N.E. Mishchenko: development of the concept and implementation of the study, preparation and editing of the text, approval of the final version of the article, development of the methodology, preparation of graphic materials, conducting statistical analysis of the data.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

**1.** Chancey C., Grinev A., Volkova E., Rios M. The global ecology and epidemiology of West Nile Virus // Biomed Res Int. 2015. Vol. 2015. P. 376230. doi: 10.1155/2015/376230 EDN: UOOCNV

**2.** Иоанниди Е.А., Божко В.Г., Смелянский В.П., Божко Е.Т. Клинико-эпидемиологические аспекты и вопросы лечения лихорадки Западного Нила // Лекарственный вестник. 2015. Т. 9, № 3. С. 3–7. EDN: VBNYMX

**3.** Durand B., Tran A., Balança G., Chevalier V. Geographic variations of the bird-borne structural risk of West Nile virus circulation in Europe // PLoS One. 2017. Vol. 12, N 10. P. e0185962. doi: 10.1371/journal.pone.0185962 EDN: YHYLFQ

**4.** Correa-Morales F., González-Acosta C., Ibarra-Ojeda D., Moreno-García M. West Nile virus in Mexico: Why vectors matter for explaining the current absence of epidemics // Acta Trop. 2024. Vol. 249. P. 107065. doi: 10.1016/j.actatropica.2023.107065 EDN: ORMTUQ

**5.** Cahill M.E., Conley S., DeWan A.T., Montgomery R.R. Identification of genetic variants associated with dengue or West Nile virus disease: a systematic review and meta-analysis // BMC Infect Dis. 2018. Vol. 18, N 1. P. 282. doi: 10.1186/s12879-018-3186-6

**6.** Путинцева Е.В., Липницкий А.В., Алексеев В.В., и др. Распространение лихорадки Западного Нила в мире и Российской Федерации в 2010 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2011. № 1. С. 38–41. doi: 10.21055/0370-1069-2011-1(107)-38-41 EDN: NQWIHD

**7.** Городин В.Н., Нежурин А.В., Жукова Л.И. Современные аспекты лихорадки Западного Нила // Инфекционные болезни. 2023. Т. 21, № 1. С. 140–147. doi: 10.20953/1729-9225-2023-1-140-147 EDN: TXJOHI

**8.** Из истории санитарно-эпидемиологической службы России (коротко о разных фактах): Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) — вирусная инфекция [Интернет]. Режим доступа: https://24.rospotrebnadzor.ru/press/100_let_SES/korotko_o_raznom/161013/ Дата обращения: 15.06.2024.

**9.** Shartova N., Mironova V., Zelikhina S., et al. Spatial patterns of West Nile virus distribution in the Volgograd region of Russia,

a territory with long-existing foci // PLoS Negl Trop Dis. 2022. Vol. 16, N 1. P. e0010145. doi: 10.1371/journal.pntd.0010145 EDN: BKVFFY

**10.** Жукова Л.И., Рафеенко Г.К., Городин В.Н., Ванюков А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика лихорадки Западного Нила в Краснодарском крае // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016. Т. 93, № 2. С. 74–80. doi: 10.36233/0372-9311-2016-2-74-80 EDN: ZRJCSN

**11.** Годовой отчёт [Интернет]. Режим доступа: https://www.miackuban.ru/статистика/годовой-отчет Дата обращения: 15.06.2024.

**12.** Батурин А.А., Антонов В.А., Смелянский В.П., и др. Роль птиц как потенциальных резервуаров вируса Западного Нила на территории Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. 2012. № 4. С. 18–21. doi: 10.21055/0370-1069-2012-4-18-21

**13.** Paz S., Malkinson D., Green M.S., et al. Permissive summer temperatures of the 2010 European West Nile fever upsurge // PLoS One. 2013. Vol. 8, N 2. P. e56398. doi: 10.1371/journal.pone.0056398 EDN: RJUNTL

**14.** Paz S., Semenza J.C. Environmental drivers of West Nile fever epidemiology in Europe and Western Asia: a review // Int J Environ Res. Public Health. 2013. Vol. 10, N 8. P. 3543–3562. doi: 10.3390/ijerph10083543 EDN: OJKZDK

**15.** Погода и климат [Интернет]. Режим доступа: http://www.pogodaiklimat.ru Дата обращения: 15.06.2024.

**16.** Wan G., Allen J., Ge W., Rawlani S., et al. Two-step light gradient boosted model to identify human West Nile virus infection risk factor in Chicago // PLoS One. 2024. Vol. 19, N 1. P. e0296283. doi: 10.1371/journal.pone.0296283 EDN: TFZUYC

**17.** Vonesch N., Binazzi A., Bonafede M., et al. Emerging zoonotic viral infections of occupational health importance // Pathog Dis. 2019. Vol. 77, N 2. P. ftz018. doi: 10.1093/femspd/ftz018 EDN: SJXHYF

**18.** Power G.M., Vaughan A.M., Qiao L., et al. Socioeconomic risk markers of arthropod-borne virus (arbovirus) infections: a systematic literature review and meta-analysis // BMJ Glob Health. 2022. Vol. 7, N 4. P. e007735. doi: 10.1136/bmjgh-2021-007735 EDN: HLMAQA

**19.** Yeung M.W., Shing E., Nelder M., Sander B. Epidemiologic and clinical parameters of West Nile virus infections in humans: a scoping review // BMC Infect Dis. 2017. Vol. 17, N 1. P. 609. doi: 10.1186/s12879-017-2637-9 EDN: LHSYKF

**20.** David S., Abraham A.M. Epidemiological and clinical aspects on West Nile virus, a globally emerging pathogen // Infect Dis (Lond). 2016. Vol. 48, N 8. P. 571–586. doi: 10.3109/23744235.2016.1164890 EDN: YWDJXD

**21.** Badawi A., Velummailum R., Ryoo S.G., et al. Prevalence of chronic comorbidities in dengue fever and West Nile virus: A systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2018. Vol. 13, N 7. P. e0200200. doi: 10.1371/journal.pone.0200200 EDN: YHJQQX

**22.** Nikolić N., Poluga J., Milošević I., et al. Neurological and neuromuscular manifestations in patients with West Nile neuroinvasive disease, Belgrade area, Serbia, season 2022 // Neurol Sci. 2024. Vol. 45, N 2. P. 719–726. doi: 10.1007/s10072-023-07025-y EDN: HXODRR

**23.** Kosch R., Delarocque J., Claus P., et al. Gene expression profiles in neurological tissues during West Nile virus infection: a critical meta-analysis // BMC Genomics. 2018. Vol. 19, N 1. P. 530. doi: 10.1186/s12864-018-4914-4 EDN: YIWKUX

**24.** Lee H.J., Zhao Y., Fleming I., et al. Early cellular and molecular signature correlate with severity of West Nile virus infection // iScience. 2023. Vol. 26, N 12. P. 108387. doi: 10.1016/j.isci.2023.108387

**25.** Zhang H.Q., Li N., Zhang Z.R., et al. A Chimeric Classical Insect-Specific Flavivirus Provides Complete Protection Against West Nile Virus Lethal Challenge in Mice // J Infect Dis. 2024. Vol. 229, N 1. P. 43–53. doi: 10.1093/infdis/jiad238 EDN: KOJGIT

**26.** Cloherty E.R., Mcallister J.C., Ottea J.A., et al. A Survey on Mosquito Control Knowledge and Insecticide Use in New Orleans, La, 2020–2021 // J Am Mosq Control Assoc. 2023. Vol. 39, N 4. P. 243–250. doi: 10.2987/23-7123

## REFERENCES

**1.** Chancey C, Grinev A, Volkova E, Rios M. The global ecology and epidemiology of West Nile virus. *Biomed Res Int.* 2015;2015:376230. doi:10.1155/2015/376230 EDN: UOOCNV

**2.** Ioannidi EA, Bozhko VG, Smelyansky VP, Bozhko ET. Clinical and epidemiological aspects and treatment of West Nile fever. *Lechebnyy Vestnik.* 2015;9(3):3–7. (In Russ.) EDN: VBNYMX

**3.** Durand B, Tran A, Balança G, Chevalier V. Geographic variations of the bird-borne structural risk of West Nile virus circulation in Europe. *PLoS One.* 2017;12(10):e0185962. doi: 10.1371/journal.pone.0185962 EDN: YHYLFQ

**4.** Correa-Morales F, González-Acosta C, Ibarra-Ojeda D, Moreno-García M. West Nile virus in Mexico: Why vectors matter for explaining the current absence of epidemics. *Acta Trop.* 2024;249:107065. doi: 10.1016/j.actatropica.2023.107065 EDN: ORMTUQ

**5.** Cahill ME, Conley S, DeWan AT, Montgomery RR. Identification of genetic variants associated with dengue or West Nile virus disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):282. doi: 10.1186/s12879-018-3186-6

**6.** Putintseva EV, Lipnitsky AV, Alekseev VV, et al. Dissemination of the West Nile Fever in the Russian Federation and in the World in 2010. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2011;(1): 38–41. doi: 10.21055/0370-1069-2011-1(107)-38-41 EDN: NQWIHD

**7.** Gorodin VN., Nezhurin AV., Zhukova LI. Current aspects of West Nile fever. *Infekc. bolezni (Infectious Diseases).* 2023; 21(1): 140–147. doi: 10.20953/1729-9225-2023-1-140-147 EDN: TXJOHI

**8.** *From the history of the sanitary-epidemiological service of Russia (briefly about various facts): West Nile fever (WNF) — a viral infection* [internet]. Available from: https://24.rospotrebnadzor.ru/press/100_let_SES/korotko_o_raznom/161013/ Accessed: 15 Jun 2024. (In Russ.)

**9.** Shartova N, Mironova V, Zelikhina S, et al. Spatial patterns of West Nile virus distribution in the Volgograd region of Russia, a territory with long-existing foci. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022;16(1):e0010145. doi: 10.1371/journal.pntd.0010145 EDN: BKVFFY

**10.** Zhukova LI, Rafeenko GK, Gorodin VN, Vanyukov AA. Clinical and epidemiological characteristics of West Nile fever in the Krasnodar region. *Journal of microbiology,*

*epidemiology and immunobiology*. 2016;93(2):74–80. doi: 10.36233/0372-9311-2016-2-74-80 EDN: ZRJCSN

**11.** *Annual report* [internet]. Available from: https://www.miackuban.ru/статистика/годовой-отчет Accessed: 15 Jun 2024. (In Russ.)

**12.** Baturin AA, Antonov VA, Smelyansky VP, et al. The Role of Birds as Potential Reservoirs of West Nile Virus in the Territory of the Russian Federation. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2012;(4):18–21. doi: 10.21055/0370-1069-2012-4-18-21

**13.** Paz S, Malkinson D, Green MS, et al. Permissive summer temperatures of the 2010 European West Nile fever upsurge. *PLoS One.* 2013;8(2):e56398. doi: 10.1371/journal.pone.0056398 EDN: RJUNTL

**14.** Paz S, Semenza JC. Environmental drivers of West Nile fever epidemiology in Europe and Western Asia: a review. *Int J Environ Res Public Health.* 2013;10(8):3543–3562. doi: 10.3390/ijerph10083543 EDN: OJKZDK

**15.** Weather and climate [internet]. Available from: http://www.pogodaiklimat.ru Accessed: 15 Jun 2024. (In Russ.)

**16.** Wan G, Allen J, Ge W, et al. Two-step light gradient boosted model to identify human West Nile virus infection risk factor in Chicago. *PLoS One.* 2024;19(1):e0296283. doi: 10.1371/journal.pone.0296283 EDN: TFZUYC

**17.** Vonesch N, Binazzi A, Bonafede M, et al. Emerging zoonotic viral infections of occupational health importance. *Pathog Dis.* 2019;77(2):ftz018. doi: 10.1093/femspd/ftz018 EDN: SJXHYF

**18.** Power GM, Vaughan AM, Qiao L, et al. Socioeconomic risk markers of arthropod-borne virus (arbovirus) infections: a systematic literature review and meta-analysis. *BMJ Glob Health.* 2022;7(4):e007735. doi: 10.1136/bmjgh-2021-007735 EDN: HLMAQA

**19.** Yeung MW, Shing E, Nelder M, Sander B. Epidemiologic and clinical parameters of West Nile virus infections in humans: a scoping review. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):609. doi: 10.1186/s12879-017-2637-9 EDN: LHSYKF

**20.** David S, Abraham AM. Epidemiological and clinical aspects on West Nile virus, a globally emerging pathogen. *Infect Dis (Lond).* 2016;48(8):571–586. doi: 10.3109/23744235.2016.1164890 EDN: YWDJXD

**21.** Badawi A, Velummailum R, Ryoo SG, et al. Prevalence of chronic comorbidities in dengue fever and West Nile virus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13(7):e0200200. doi: 10.1371/journal.pone.0200200 EDN: YHJQQX

**22.** Nikolić N, Poluga J, Milošević I, et al. Neurological and neuromuscular manifestations in patients with West Nile neuroinvasive disease, Belgrade area, Serbia, season 2022. *Neurol Sci.* 2024;45(2):719–726. doi: 10.1007/s10072-023-07025-y EDN: HXODRR

**23.** Kosch R, Delarocque J, Claus P, et al. Gene expression profiles in neurological tissues during West Nile virus infection: a critical meta-analysis. *BMC Genomics.* 2018;19(1):530. doi: 10.1186/s12864-018-4914-4 EDN: YIWKUX

**24.** Lee HJ, Zhao Y, Fleming I, et al. Early cellular and molecular signature correlate with severity of West Nile virus infection. *iScience.* 2023;26(12):108387. doi: 10.1016/j.isci.2023.108387

**25.** Zhang HQ, Li N, Zhang ZR, et al. A chimeric classical insect-specific flavivirus provides complete protection against West Nile virus lethal challenge in mice. *J Infect Dis.* 2024;229(1):43–53. doi: 10.1093/infdis/jiad238 EDN: KOJGIT

**26.** Cloherty ER, Mcallister JC, Ottea JA, et al. A survey on mosquito control knowledge and insecticide use in New Orleans, La, 2020–2021. *J Am Mosq Control Assoc.* 2023;39(4):243–250. doi: 10.2987/23-7123

## ОБ АВТОРАХ

*** Авдеева Марина Геннадьевна**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, д. 4;
ORCID: 0000-0002-4979-8768;
eLibrary SPIN: 2066-2690;
e-mail: avdeevam@mail.ru

**Кулбужева Макка Ибрагимовна**, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-1817-6664;
eLibrary SPIN: 8090-3715;
e-mail: kulbuzhevamakka@yandex.ru

**Блажняя Людмила Павловна**, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-0055-1764;
eLibrary SPIN: 1164-7038;
e-mail: lp-blazhnyaya@mail.ru

**Бахтина Виктория Александровна**, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6065-2922;
eLibrary SPIN: 9446-5319;
e-mail: kdlskib@mail.ru

**Ванюков Анатолий Анатольевич**, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-5285-4222;
eLibrary SPIN: 7310-4670;
e-mail: kdlskib@mail.ru

## AUTHORS' INFO

*** Marina G. Avdeeva**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
address: 4 Sedin st, Krasnodar, Russia, 350063;
ORCID: 0000-0002-4979-8768;
eLibrary SPIN: 2066-2690;
e-mail: avdeevam@mail.ru

**Makka I. Kulbuzheva**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0003-1817-6664;
eLibrary SPIN: 8090-3715;
e-mail: kulbuzhevamakka@yandex.ru

**Lyudmila P. Blazhnyaya**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-0055-1764;
eLibrary SPIN: 1164-7038;
e-mail: lp-blazhnyaya@mail.ru

**Victoria A. Bakhtina**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-6065-2922;
eLibrary SPIN: 9446-5319;
e-mail: kdlskib@mail.ru

**Anatoly A. Vanyukov**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-5285-4222;
eLibrary SPIN: 7310-4670;
e-mail: kdlskib@mail.ru;

**Нежурин Андрей Васильевич**;
ORCID: 0000-0002-3138-8023;
eLibrary SPIN: 3796-0539;
e-mail: andrew_nezhurin@mail.ru

**Арзуманян Камилла Артемовна**;
ORCID: 0000-0001-8739-6340;
eLibrary SPIN: 4987-1460;
e-mail: arzumanyan.kamilla@mail.ru

**Мищенко Ника Евгеньевна**;
ORCID: 0009-0003-6748-5874;
eLibrary SPIN: 4508-0814;
e-mail: Nika.sportwomen.com@gmail.com

**Andrey V. Nezhurin**;
ORCID: 0000-0002-3138-8023;
eLibrary SPIN: 3796-0539;
e-mail: andrew_nezhurin@mail.ru

**Kamilla A. Arzumanyan**;
ORCID: 0000-0001-8739-6340;
eLibrary SPIN: 4987-1460;
e-mail: arzumanyan.kamilla@mail.ru

**Nika E. Mishchenko**;
ORCID: 0009-0003-6748-5874;
eLibrary SPIN: 4508-0814;
e-mail: Nika.sportwomen.com@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author