



Диагностические возможности определения лихорадки Западного Нила

А. А. Истин¹ О. Н. Красноруцкая²В. И. Шевцова³А. С. Безлепкин⁴П. В. Дронов⁵

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, istin2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-5123-2076>

² Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, 89805520393onk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4796-7334>

³ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, shevvi17@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1707-436X>

⁴ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, anton.bezlepckin@yandex.ru

⁵ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, alex.istin@yandex.ru

Резюме

Введение. Лихорадка Западного Нила — вирусное заболевание, передающееся человеку через укусы инфицированных комаров. Этот вирус принадлежит к семейству flaviviruses и широко распространен в странах с теплым климатом. Лихорадка Западного Нила может протекать бессимптомно, но у некоторых пациентов развиваются серьезные осложнения, такие как менингит, энцефалит и полиомиелит. Ранняя и точная диагностика лихорадки Западного Нила имеет решающее значение для своевременного начала лечения и предотвращения распространения инфекции. Без своевременного вмешательства заболевание может привести к тяжелым последствиям, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом. В связи с этим изучение диагностических возможностей лихорадки Западного Нила является актуальной задачей для медицинских специалистов.

Результаты. В рамках данной работы было проведено комплексное исследование диагностических методов определения лихорадки Западного Нила. Особое внимание уделялось лабораторным методам диагностики, их эффективности и специфичности. Методы исследования включали анализ научных публикаций и исследований по теме лихорадки Западного Нила, изучение современных методов лабораторной диагностики, таких как серологические тесты, полимеразная цепная реакция, а также оценка чувствительности и специфичности различных диагностических подходов. На основе проведенного анализа были выявлены ключевые особенности диагностики лихорадки Западного Нила. Серологические тесты, такие как иммуноферментный анализ и реакция связывания комплемента, позволяют определить наличие антител к вирусу в сыворотке крови пациента. Однако эти методы могут давать ложноположительные или ложноотрицательные результаты, особенно на ранних стадиях заболевания. Полимеразная цепная реакция является более точным методом диагностики лихорадки Западного Нила. Полимеразная цепная реакция позволяет непосредственно выявлять наличие вирусной рибонуклеиновой кислоты в биологических образцах, таких как кровь, спинномозговая жидкость или мазки из носоглотки. Этот метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью, что делает его предпочтительным для ранней диагностики заболевания. Комбинация различных методов диагностики, таких как серологические тесты и полимеразная цепная реакция, может значительно повысить точность и скорость выявления лихорадки Западного Нила. Например, использование серологических тестов для первичной оценки и полимеразной цепной реакции для подтверждения диагноза позволяет снизить риск ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Также важно учитывать, что диагностика лихорадки Западного Нила должна быть комплексной и включать не только лабораторные методы, но и клинические данные. Симптомы заболевания, такие как высокая температура, головная боль, слабость, мышечные боли и сыпь, могут служить дополнительными признаками для постановки диагноза.

Заключение. Диагностика лихорадки Западного Нила требует использования современных и точных лабораторных методов, а также комплексного подхода, включающего клинические и лабораторные данные. Комбинация различных методов, таких как серологические тесты и полимеразная цепная реакция, позволяет повысить точность и скорость выявления заболевания, что способствует своевременному началу лечения и предотвращению распространения инфекции.

Ключевые слова: вирус Западного Нила, полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ, иммуногистохимический метод, иммунохроматографический анализ, антиген, антитела

Для цитирования: Истин А. А., Красноруцкая О. Н., Шевцова В. И., Безлепкин А. С., Дронов П. В. Диагностические возможности определения лихорадки Западного Нила. Лечащий Врач. 2025; 11 (28): 63-68. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.11.008>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Diagnostic capabilities for detecting West Nile fever

Aleksandr A. Istin¹ 

Olga N. Krasnorutckaya²

Veronica I. Shevcova³

Anton S. Bezlepkin⁴

Pavel V. Dronov⁵

¹ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, istin2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-5123-2076>

² Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, 89805520393onk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4796-7334>

³ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, shevvi17@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1707-436X>

⁴ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, anton.bezlepkin@yandex.ru

⁵ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, alex.istin@yandex.ru

Abstract

Background. West Nile fever is a viral disease transmitted to humans through the bites of infected mosquitoes. This virus belongs to the flavivirus family and is widespread in warm climates. West Nile fever may be asymptomatic, but some patients develop serious complications such as meningitis, encephalitis, and polio. Early and accurate diagnosis of West Nile fever is crucial for timely initiation of treatment and prevention of the spread of infection. Without timely intervention, the disease can lead to serious consequences, especially in people with weakened immune systems. In this regard, the study of the diagnostic capabilities of West Nile fever is an urgent task for medical specialists.

Results. As part of this work, a comprehensive study of diagnostic methods for determining West Nile fever was conducted. Special attention was paid to laboratory diagnostic methods, their effectiveness and specificity. The research methods included the analysis of scientific publications and studies on the topic of West Nile fever, the study of modern laboratory diagnostic methods such as serological tests, polymerase chain reaction (PCR), as well as the assessment of the sensitivity and specificity of various diagnostic approaches. Based on the analysis, the key features of the diagnosis of West Nile fever were identified. Serological tests, such as enzyme immunoassay (ELISA) and complement binding reaction (CSC), can determine the presence of antibodies to the virus in the patient's blood serum. However, these methods can produce false positive or false negative results, especially in the early stages of the disease. Polymerase chain reaction (PCR) is a more accurate method of diagnosing West Nile fever. PCR makes it possible to directly detect the presence of viral RNA in biological samples such as blood, cerebrospinal fluid, or nasopharyngeal swabs. This method has high sensitivity and specificity, which makes it preferable for early diagnosis of the disease. The combination of various diagnostic methods, such as serological tests and PCR, can significantly improve the accuracy and speed of West Nile fever detection. For example, the use of serological tests for initial assessment and PCR to confirm the diagnosis can reduce the risk of false positive and false negative results. It is also important to take into account that the diagnosis of West Nile fever should be comprehensive and include not only laboratory methods, but also clinical data. Symptoms of the disease, such as fever, headache, weakness, muscle pain, and rash, may serve as additional signs for diagnosis.

Conclusion. The diagnosis of West Nile fever requires the use of modern and accurate laboratory diagnostic methods, as well as an integrated approach that includes clinical and laboratory data. The combination of various methods, such as serological tests and PCR, improves the accuracy and speed of disease detection, which contributes to the timely initiation of treatment and prevention of the spread of infection.

Keywords: West Nile virus, polymerase chain reaction, enzyme immunoassay, immunohistochemical method, immunochromatographic analysis, antigen, antibodies

For citation: Istin A. A., Krasnorutckaya O. N., Shevcova V. I., Bezlepkin A. S., Dronov P. V. Diagnostic capabilities for detecting West Nile fever. Lechaschi Vrach. 2025; 11 (28): 63-68. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.11.008>

Conflict of interests. Not declared.

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН), вызываемая вирусом Западного Нила (ВЗН), представляет собой серьезное заболевание, распространение которого в последние десятилетия значительно расширилось. ВЗН относится к семейству *Flaviviridae*, роду *Flavivirus* и близкородственен вирусам, вызывающим японский энцефалит, лихорадку денге и другие flavivирусные инфекции. Это РНК-содержащий вирус, передающийся преимущественно через укусы инфицированных комаров рода *Culex*. Широкий географический ареал ВЗН, охватывающий Африку, Европу, Азию, Америку и Австралию, свидетельствует о важности разработки и применения эффективных методов диагностики. Ранняя и точная диагностика ЛЗН критически важна для своевременного начала лечения и предотвращения развития серьезных осложнений, таких как менингит, энцефалит и полирадикулоневрит.

Диагностика ЛЗН представляет собой сложную задачу из-за клинической неоднородности заболевания. Многие пациенты переносят инфекцию бессимптомно или с легкими симптомами, схожими с гриппом, что затрудняет постановку диагноза на ранних стадиях. Кроме того, перекрестная реактивность антител, обусловленная общими антигенными детерминантами между различными flavivирусами, может приводить к ложнонегативным результатам. Поэтому для подтверждения диагноза ЛЗН необходимо использовать комбинацию различных диагностических методов, учитывая эпидемиологическую ситуацию и клиническую картину.

У близкородственных flavivирусов есть ряд похожих нуклеотидных последовательностей [1]. Поэтому для точной диагностики ВЗН необходимо разработать праймеры для полимеразной цепной реакции (ПЦР), специфичные именно для этого вируса.

Кроме того, моноклональные и поликлональные антитела против ВЗН могут иметь высокую перекрестную активность с другими серокомплексными flavivирусами, такими как вирус желтой лихорадки. Поэтому при диагностике с использованием антител следует обращать особое внимание на их специфичность.

ВЗН может быть выделен из различных источников, включая спинномозговую жидкость (ликвор), кровь, эмульгированные ткани, эмульгированных комаров, биологический материал птиц (мазки из ротовой полости и клоаки, а также перья).

Выделенные вирусы могут быть распознаны с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), в котором используются моноклональные антитела (mAb), специфичные для ВЗН, или путем детекции нуклеиновых кислот. Хотя эти методы могут быть полезны для обнаружения ВЗН в клеточных линиях комаров, стоит отметить, что некоторые особи одновременно заражены как ВЗН, так и flavivирусом *Culex* [1, 2].

Flavivirus представляет собой вирус, специфичный для насекомых, который имеет около 40% общих аминокислотных последовательностей с вирусами серокомплекса желтой лихорадки [1-3]. Поэтому для предотвращения ложнонегативных результатов в ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) важно использовать праймеры, специфичные для ВЗН, а в ИФА — антитела к flavivирусу *Culex* в сочетании с антителами, специфичными к ВЗН.

АМПЛИФИКАЦИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Для выявления РНК ВЗН, извлеченной из различных биологических материалов, таких как сыворотка или плазма, моча, ликвор, эмульгированные ткани и супернатанты клеточных культур, было разработано множество анализов [4]. К их числу относятся ОТ-ПЦР, количественная ОТ-ПЦР (qRT-ПЦР), например TaqMan и CYBR-green qRT-ПЦР, анализ изотермической амплификации с помощью петли (LAMP) и анализ амплификации на основе последовательности нуклеиновых кислот (NASBA). Каждый из этих анализов обладает своими уникальными характеристиками, такими как чувствительность, специфичность, стоимость и время, необходимое для проведения.

Поскольку титры вируса в крови и ликворе людей и лошадей, инфицированных ВЗН, обычно невысоки, важно выбрать правильный метод амплификации нуклеиновых кислот и специфические праймеры, чтобы избежать ложноотрицательных результатов. Было создано два типа праймеров: универсальные, подходящие для типичных flavivирусов, и специфические — для ВЗН. Эти праймеры могут быть использованы для обнаружения РНК ВЗН в образцах из регионов, где распространены сразу несколько flavivирусов [4, 5].

Традиционный метод одноступенчатой ОТ-ПЦР эффективен для выявления ВЗН в образцах, содержащих большое количество вирусных копий, таких как эмульгированные ткани птиц, мазки от мертвых птиц, перья и супернатанты клеточной культуры. Однако в образцах с низким уровнем вирусных частиц, например, в мозге или крови людей и лошадей, этот метод может давать ложноотрицательные результаты.

В таких случаях на помощь приходит вложенная ОТ-ПЦР, которая обладает более высокой чувствительностью и специфичностью [5]. При этом методе проводится вторая реакция с использованием праймеров, которые находятся внутри или вложены по отношению к тем, что применялись в первой реакции. В результате чувствительность данного метода возрастает примерно в десять раз по сравнению с одноступенчатой ОТ-ПЦР [5]. Однако стоит отметить, что из-за дополнительной стадии реакции возрастает риск перекрестного заражения [5, 6].

Анализ qRT-ПЦР TaqMan является одним из самых популярных методов обнаружения ВЗН. Зонды TaqMan состоят из флуорофора, который ковалентно связан с пятым концом олигонуклеотида и гасителя на третьем конце. Эти зонды предназначены для гибридизации с амплифицированной последовательностью, после чего расщепляются полимеразой. В результате расщепления флуорофор отделяется от гасителя, что вызывает появление количественного флуоресцентного сигнала. Анализ qRT-ПЦР TaqMan успешно применяется для выявления ВЗН в крови человека, ликворе и эмульгированных образцах головного мозга [7]. Благодаря использованию нескольких зондов TaqMan, помеченных различными флуорофорами и гибридизующихся с разными нуклеотидными последовательностями, можно обнаружить несколько вирусных РНК за одну реакцию.

Сообщалось, что мультиплексные анализы qRT-ПЦР TaqMan способны выявлять множество flavivирусов в образцах [7, 8], что делает их особенно полезными для обнаружения ВЗН в образцах из регионов, эндемичных по flavivирусам. Одним из недостатков этого метода является то обстоятельство, что нуклеотидная мутация в месте связывания с зондом может повлиять на его стабильность. Как было отмечено, 47%

Инфекции

образцов с единственной точечной мутацией в этом месте не удалось обнаружить с помощью qRT-ПЦР TaqMan [7, 8]. Поэтому при разработке последовательности зонда необходимо соблюдать осторожность, чтобы избежать возможных ложноотрицательных результатов.

CYBR green – это двуцепочечный ДНК-специфичный краситель, который также используется в qRT-PCR для выявления РНК WNV [7]. Комплекс «краситель – ДНК» имеет длину волны поглощения 497 нм и длину волны излучения 520 нм. Флуоресценция, измеренная при анализе, пропорциональна количеству амплифицированной ДНК, что позволяет проводить количественный анализ.

Однако у qRT-ПЦР с использованием CYBR green есть недостаток: он неспецифично связывается с любой двуцепочечной ДНК, включая димеры праймеров и неспецифические продукты ПЦР. Поэтому для подтверждения результатов необходимо проводить уточняющие тесты.

ОБНАРУЖЕНИЕ АНТИГЕНА ВЗН

Антигены ВЗН можно обнаружить с помощью иммуногистохимических, иммунохроматографических и иммуноферментных анализов. Во всех этих методах используются моно- или поликлональные антитела против ВЗН. Однако стоит отметить, что flaviviruses, принадлежащие к семейству *Flaviviridae*, имеют общую антигенность из-за высокого сходства их аминокислотных последовательностей [7-9]. Это вызывает определенные опасения при проведении эпиднадзора за ВЗН в регионах, где эндемичны близкородственные flaviviruses.

Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) – это метод, который наиболее часто применяется для анализа тканей животных, погибших от ЛЗН. Для выявления ВЗН в ходе ИГХ используются либо поликлональные антитела к ВЗН, полученные от кроликов, либо моноклональные антитела (мАт), разработанные для выявления именно этого заболевания [8, 9].

Однако стоит отметить, что поликлональные антитела могут давать сильную перекрестную реакцию с эпипотами других flaviviruses, что может затруднить точную диагностику [9]. Хотя мАт и обладают высокой специфичностью к ВЗН, они могут оказаться менее чувствительными по сравнению с поликлональными [30]. Например, при использовании такого мАт в ходе ИГХ около 50% результатов анализа срезов сердца американских ворон, инфицированных ВЗН (WNV), оказались отрицательными [9].

Недавно было обнаружено, что моноклональное антитело, разработанное специально для выявления ВЗН и направленное против неструктурного белка 1 WNV, обладает чувствительностью, аналогичной поликлональным антителам. Это открывает новые перспективы для точного обнаружения ВЗН с помощью ИГХ [10].

Также был разработан ИФА для обнаружения антигенов ВЗН в образцах, таких как эмульсии комаров, ткани или супернатанты клеточных культур [10]. Хотя они более чувствительны, чем традиционные методы обнаружения с помощью ОТ-ПЦР, но все же уступают qRT-ПЦР [10].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ ПРОТИВ ВЗН

У многих животных период виремии наступает еще до манифестации клинических признаков заболевания. Кроме того, частицы ВЗН быстро исчезают из крови живых

организмов после образования антител. Поэтому обнаружение специфических антител к ВЗН является важным инструментом диагностики этой инфекции.

Существует несколько методов, позволяющих выявлять данные антитела:

- непрямой ИФА (ELISA) для обнаружения IgM-антител;
- ИФА с захватом IgM (MAC-ELISA);
- непрямой ИФА для выявления IgG-антител;
- блокирующий ИФА (B-ELISA);
- конкурентный ИФА (с-ELISA);
- реакция торможения гемагглютинации (НІ);
- реакция нейтрализации (NT);
- ИФА;
- микросферный иммуноанализ.

Однако из-за высокой схожести аминокислотных последовательностей серокомплексных flaviviruses перекрестная реактивность между ними может вызывать проблемы в серологическом исследовании. Действительно, было отмечено, что IgG-ELISA, НІ и NT могут давать перекрестные реакции с антителами, направленными на другие flaviviruses.

РЕАКЦИЯ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ

Реакция нейтрализации (NT) – это один из ключевых тестов в диагностике ВЗН. Как правило, нейтрализующие антитела сохраняются в течение длительного времени, что делает их ценным инструментом для точного определения диагноза в полевых условиях. Однако NT также является важным клиническим методом диагностики [6].

У группы серокомплексов была обнаружена перекрестная нейтрализующая активность [6], поэтому для точного диагноза необходимо подтвердить отсутствие других антител, способных нейтрализовать flavivirus. Анализ NT должен включать не только исследуемый вирус, но и все другие flaviviruses той же серогруппы, которые встречаются в районе отбора проб и могут инфицировать исследуемые виды позвоночных.

Во многих случаях для различия близкородственных flaviviruses инфекций сравнивают титры нейтрализации каждого вируса. Четырехкратная разница в титре нейтрализации была использована в качестве критерия для дифференциации инфекций [6].

ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ

Антитела IgM представляют собой первые иммунные белки, которые вырабатываются в ответ на заражение ВЗН. Их присутствие в крови или ликворе является важным индикатором недавней инфекции ВЗН. Кроме того, антитела IgM к flaviviruses обладают более высокой специфичностью к конкретному виду вируса, чем IgG. Поэтому определение IgM часто используется для серологической диагностики ВЗН-инфекции.

У человека секреция IgM, специфичного для ВЗН, начинается на 7-8-й день инфицирования и в некоторых случаях может продолжаться более 500 дней, что может привести к ошибочным диагностическим заключениям. Во избежание возможных ошибок в постановке диагноза необходимо провести тест на наличие антител к ВЗН класса IgG. Если IgG-антитела к ВЗН отсутствуют, а IgM-антитела присутствуют, это может свидетельствовать о недавнем заражении.

Следует отметить, что при последовательном заражении ВЗН и другим flavivirusом секреция IgM-антител к ВЗН

может снижаться. Кроме того, у лошадей, вакцинированных против ВЗН, также не наблюдалось выработки IgM.

Антитела класса IgM к ВЗН можно обнаружить с помощью двух методов ИФА: IgM-ИФА и MAC-ИФА. Часто используются тесты MAC-ELISA, так как они позволяют избежать искажений, вызванных антителами IgG к ВЗН. Для проведения MAC-ELISA необходимы видоспецифичные антитела IgM. Были разработаны античеловеческие, антилошадиные и антикуриные MAC-ELISA. Для других видов животных анти-IgM-антитела еще предстоит оптимизировать для этого анализа.

У людей необходимо проводить скрининг на ревматоидный фактор, чтобы избежать ложноположительных реакций [8]. Обычно MAC-ELISA более специфичен по сравнению с другими серологическими методами диагностики, такими как HI и IgG-ELISA. Кроме того, у него более низкая перекрестная реактивность с сыворотками, инфицированными близкородственными flaviviruses.

ИФА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ IgG

Выработка антител IgG начинается в период обострения и заканчивается после выздоровления. У людей выработка IgG против ВЗН начинается с 10-11-го дня, а антитела сохраняются как минимум в течение одного года. Для выявления антител IgG к ВЗН используется ИФА с антителами IgG (IgG-ИФА). Его преимущества заключаются в высокой чувствительности, возможности анализа большого числа образцов за короткое время и необходимости небольшого количества сыворотки и антигена. Однако у этого метода есть существенный недостаток — высокая перекрестная реактивность с другими flaviviruses.

Антитела IgG к другим flaviviruses, такие как антигены японского энцефалита (JEV) и вируса клещевого энцефалита, часто реагируют с антигенами ВЗН в IgG-тестах [1, 9, 10]. Наличие близкородственного flavivirusa или вакцинация против другого flavivirusa могут привести к ложноположительным результатам ИФА на IgG. В случаях, когда ИФА на IgG дает положительный результат, для подтверждения диагноза применяются другие серологические методы диагностики, такие как непрямой тест (NT).

БЛОКИРУЮЩИЙ И КОНКУРЕНТНЫЙ ИФА

Преимущества блокирующего (B-ИФА) и конкурентного (c-ИФА) методов заключаются в их способности выявлять специфические для конкретного вида вирусы. Эти методы не требуют использования видоспецифичных антител и могут быть применены к большому количеству образцов за короткий промежуток времени, что делает их особенно эффективными для серологического контроля за ВЗН, который может поражать широкий спектр животных, включая лошадей, людей, кошек, собак, птиц и рептилий [10].

РЕАКЦИЯ ТОРМОЖЕНИЯ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ

Метод HI был разработан Кларком и Казалсом в 1958 году для выявления антител к арбовирусам [10]. С тех пор он успешно применяется уже более полувека без существенных изменений [1, 10].

Для проведения HI не требуется видоспецифических антител, дорогостоящего оборудования или инфекционных вирусных антигенов. Результаты могут быть получены в течение 24 часов. Кроме того, инактивация IgM с помощью 2-меркап-

тоэтанола позволяет обнаружить наличие противовирусных антител IgM в образце сыворотки.

Однако перед проведением анализа необходимо удалить неспецифический гемагглютинин из образца сыворотки. Это можно сделать путем адсорбции эритроцитами и обработки ацетоном, эфиром или каолином [10, 11]. Эти методы снижают титр HI и активность IgM, что важно для диагностики ВЗН.

ДРУГИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА

Для обнаружения антител к ВЗН у лошадей и людей были разработаны микросферные иммуноанализы [12]. В этих методах рекомбинантные антигены ВЗН непосредственно связываются с микросферами или соединяются с ними с помощью моноклональных антител (mAb). Затем образец инкубируют с микросферами, а связанные антитела выявляют с помощью видоспецифичных вторичных антител.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСОМ ЗАПАДНОГО НИЛА

Если в районе отбора проб присутствуют близкородственные flaviviruses, то они могут повлиять на диагностические критерии из-за перекрестной реактивности в диагностических тестах. У большинства людей, зараженных ВЗН, не выявляется никаких симптомов. Инкубационный период ЛЗН составляет от 3 до 15 дней.

Гриппоподобный синдром, который включает в себя лихорадку, головную боль и повышенную утомляемость, является распространенным клиническим проявлением ВЗН-инфекции. После появления симптомов у большинства пациентов виремическая фаза уже завершается. Поэтому для диагностики ВЗН-инфекции у людей в основном применяются серологические диагностические тесты.

В качестве первичного диагноза используются методы MAC-ELISA и непрямого ИФА на IgG. А PRNT часто используется для подтверждения первичного диагноза. Однако на ранней стадии инфекции, вызванной ВЗН, наблюдается низкая секреция антител IgM и IgG или их полное отсутствие. Поэтому важно также оценивать сыворотку крови в фазе обострения и выздоровления.

Для диагностики ВЗН-инфекции у человека используются следующие критерии:

- обнаружение вируса или его РНК;
- выявление антител IgM в спинномозговой жидкости;
- обнаружение повышенного уровня антител IgM и IgG;
- подтверждение наличия антител, которые нейтрализуют вирус.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика ЛЗН требует комплексного подхода с комбинацией различных методов лабораторной диагностики, учетом клинической картины заболевания и эпидемиологических данных. Выбор оптимальной стратегии диагностики должен осуществляться инфекционистом с учетом эпидемиологической ситуации и доступных ресурсов. Ранняя диагностика и своевременное лечение имеют важное значение для предотвращения развития тяжелых осложнений. Хотя вакцины против ВЗН и доступны в некоторых странах, они не являются повсеместно распространенными. **ЛВ**

Инфекции

Вклад авторов:

Концепция статьи — Красноруцкая О. Н.
Концепция и дизайн исследования — Шевцова В. И., Красноруцкая О. Н.
Написание текста — Истин А. А., Дронов П. В.
Сбор и обработка материала — Безлекин А. С., Шевцова В. И.
Обзор литературы — Истин А. А., Безлекин А. С., Шевцова В. И.
Анализ материала — Истин А. А., Безлекин А. С., Шевцова В. И.
Редактирование — Дронов П. В.

Утверждение окончательного варианта статьи — Красноруцкая О. Н.

Contribution of authors:

Concept of the article — Krasnorutskaya O. N.
Study concept and design — Shevcova V. I., Krasnorutskaya O. N.
Text development — Istin A. A., Dronov P. V.
Collection and processing of material — Bezlepkin A. S., Shevcova V. I.
Literature review — Istin A. A., Bezlepkin A. S., Shevcova V. I.
Material analysis — Istin A. A., Bezlepkin A. S., Shevcova V. I.
Editing — Dronov P. V.
Approval of the final version of the article — Krasnorutskaya O. N.

Литература/References

1. Hirota J., Shimizu S., Shibahara T. Application of West Nile virus diagnostic techniques. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2013; 11 (8): 793-803. DOI: 10.1586/14787210.2013.814824. PMID: 23977935.
2. Newman C. M., Cerutti F., Anderson T. K., et al. Culex flavivirus and West Nile virus mosquito coinfection and positive ecological association in Chicago, United States. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011; 11: 1099-1105.
3. Lanciotti R. S. Molecular amplification assays for the detection of flaviviruses. *Adv. Virus Res.* 2003; 61: 67-99.
4. Scaramozzino N., Crance J. M., Jouan A., DeBriel D. A., Stoll F., Garin D. Comparison of flavivirus universal primer pairs and development of a rapid, highly sensitive heminested reverse transcription-PCR assay for detection of flaviviruses targeted to a conserved region of the NS5 gene sequences. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39: 1922-1927.
5. Chao D. Y., Davis B. S., Chang G. J. Development of multiplex real-time reverse transcriptase PCR assays for detecting eight medically important flaviviruses in mosquitoes. *J. Clin. Microbiol.* 2007; 45: 584-589.
6. Parida M., Posadas G., Inoue S., Hasebe F., Morita K. Real-time reverse transcription loop-mediated isothermal amplification for rapid detection of West Nile virus. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42: 257-263.
7. Hirota J., Shimizu S. A new competitive ELISA detects West Nile virus infection using monoclonal antibodies against the precursor-membrane protein of West Nile virus. *J. Virol. Methods.* 2013; 188: 132-138.
8. Pupo M., Guzmán M. G., Fernández R., et al. West Nile virus infection in humans and horses, Cuba. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12: 1022-1024.
9. Office International des epizooties (OIE). West Nile virus. In: *Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines.* Paris: OIE, 2004.
10. Monath T. P., Lindsey H. S., Nuckolls J. G., Chappell W. A., Henderson B. E. Comparison of methods for removal of nonspecific inhibitors of arbovirus hemagglutination. *Appl. Microbiol.* 1970; 20: 748-753.
11. Busch M. P., Kleinman S. H., Tobler L. H., et al. Virus and antibody dynamics in acute West Nile virus infection. *J. Infect. Dis.* 2008; 198: 984-993.
12. Balasuriya U. B., Shi P. Y., Wong S. J., et al. Detection of antibodies to West Nile virus in equine sera using microsphere immuno-assay. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2006; 18: 392-395.

Сведения об авторах:

Истин Александр Александрович, ординатор кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; istin2013@yandex.ru

Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; istin2013@yandex.ru

Красноруцкая Ольга Николаевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней и клинической иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; 89805520393onk@gmail.com

Шевцова Вероника Ивановна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; shevvi17@yandex.ru

Безлекин Антон Сергеевич, ординатор кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; anton.bezlepkin@yandex.ru

Дронов Павел Владимирович, студент 6-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; alex.istin@yandex.ru

Information about the authors:

Aleksandr A. Istin, resident of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; istin2013@yandex.ru

Olga N. Krasnorutskaya, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; 89805520393onk@gmail.com

Veronica I. Shevcova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; shevvi17@yandex.ru

Anton S. Bezlepkin, resident of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; anton.bezlepkin@yandex.ru

Pavel V. Dronov, sixth-year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; alex.istin@yandex.ru

Поступила/Received 04.04.2025

Поступила после рецензирования/Revised 06.05.2025

Принята в печать/Accepted 10.05.2025