

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-2-16-28>

Новая зоонозная инфекция человека, ассоциированная с парамиксовирусом рыжих полевок

А. М. Бутенко*¹, Т. К. Дзагурова², В. В. Цибезов¹, С. В. Альховский, Ю. И. Булычева¹, Т. А. Маркина⁴, И. В. Дайлак¹, М. С. Баранец¹

¹ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи» Минздрав России, Москва

² ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва

³ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

⁴ ФГБУ «Окский государственный природный биосферный заповедник» Рязанская область

Резюме

Актуальность. В 1973 г., в поисках возбудителя ГЛПС, от рыжих полевок были выделены штаммы вируса, которые не обладали цитопатогенным действием в перевиваемых культурах клеток почек человека, обезьяны и свиньи. Вирус-возбудитель ГЛПС в этих культурах клеток не детектировался. Лишь в 2017 г. С. В. Альховским с соавт. была установлена принадлежность вирусов рыжих полевок (ВРП) к семейству *Paramyxoviridae*. Открытым оставался вопрос об участии ВРП в патологии человека. **Цель исследования** – определить роль ВРП в патологии человека на основании выявления антител к вирусу рыжих полевок (РП) у амбулаторных пациентов и доноров Тульской и ряда других областей европейской части России. **Материалы и методы.** Вирусы: штамм парамиксовируса РП-12, депонирован в Genbank # MR943130. Сыворотки крови больных с подозрением на ГЛПС, а также донорские сыворотки крови из ряда областей России. Антитела к вирусу РП определяли методами ИФА и иммуноблотинга. **Результаты.** Установлена циркуляция вируса РП и его этиологическая роль в заболевании человека в Тульской, а также Рязанской, Воронежской, Саратовской, Липецкой, Московской, Ульяновской областях и в Республике Башкортостан по данным вирусологического тестирования, ПЦР-анализа органов рыжих полевок и серологического обследования больных с диагнозами: «Лихорадка неясной этиологии», «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом» и других категорий пациентов. Результаты тестирования позитивных сывороток методом иммуноблотинга подтвердили специфичность исследований методами ИФА. Ареал этой новой инфекции, а также ее клинические и эпидемиологические характеристики в Европейской части России совпадают с таковыми при ГЛПС, ассоциированной с вирусом Пуумала. **Заключение.** Открыта новая зоонозная инфекция человека, ассоциированная с парамиксовирусом рыжих полевок и близкая по эпидемическим характеристикам ГЛПС. Установлено наличие двух генотипов вируса РП, циркулирующих на территории лесной зоны Европейской части России.

Ключевые слова: вирус рыжих полевок, ГЛПС, новая парамиксовирусная инфекция человека, иммуноферментные методы, иммуноблотинг, секвенирование вирусных геномов

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Бутенко А. М., Дзагурова Т. К., Цибезов В. В. и др. Новая зоонозная инфекция человека, ассоциированная с парамиксовирусом рыжих полевок. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2026;25(2):16-28. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-26-2-16-28>

Благодарность

Приносим благодарность В. В. Вашковой, Е. С. Прошиной, С. А. Соловьевой за большую помощь в подготовке статьи.

* Для переписки: Бутенко Александр Михайлович, д. б. н., профессор, руководитель отдела арбовирусов и экспериментального производства и лаборатории биологии и индикации арбовирусов, «Институт вирусологии им. Д. И. Ивановского» ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи», 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18. +7 (499) 190-30-53, +7 (903) 120-72-61, arboelisa@mail.ru. © Бутенко А. М. и др.

New Zoonotic Human Infection Associated with Bank Vole ParamyxovirusAM Butenko*¹, TK Dzagurova², VV Tsibezov¹, SV Alkhovsky³, UI Bulycheva¹, TA Markina⁴, IV Dailak¹, MS Baranets¹¹National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N. F. Gamaleya" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow²Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian Academy of Sciences (Institute of Poliomyelitis), Moscow³Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow⁴Oksky State Nature Biosphere Reserve, Ryazan Region**Abstract**

Relevance. In 1973, while searching for the causative agent of HFRS, virus strains were isolated from bank voles that exhibited no cytopathogenicity in continuous human, monkey, and porcine kidney cell cultures. The HFRS virus was not detected in these cell cultures. It was only in 2017 that S. V. Alkhovsky et al. established that bank vole viruses (BVVs) belong to the Paramyxoviridae family. The question of BVVs involvement in human pathology remained open. **Aim.** Establish the involvement of BVV in human pathology based on the detection of antibodies to this virus among outpatients and donors in the Tula and several other regions of the European part of Russia. **Materials & Methods.** Viruses: paramyxovirus RP-12 strain, GenBank # MP943130. Sera from patients with suspected HFRS, as well as donor sera from several regions of Russia, were investigated. Antibodies to the BV virus detected by ELISA and immunoblotting. **Results.** The BVV virus circulation and its etiological role in human disease was established according to virological testing, PCR analysis of the organs of bank voles and serological examination of patients diagnosed with fever of unknown etiology and other categories of patients, in the Tula, Ryazan, Voronezh, Saratov, Lipetsk, Moscow, Ulyanovsk regions and the Republic of Bashkortostan. The distribution of this new infection, as well as its clinical and epidemiological characteristics in European Russia, are consistent with HFRS associated with the Puumala virus. **Conclusion.** We discover the new zoonotic human infection associated with bank vole paramyxovirus similar in epidemic characteristics to HFRS. In addition, two genotypes of the BV virus identified in the forest zone of European Russia.

Keywords: bank vole virus (BVV), HFRS, new human paramyxovirus infection, enzyme immunoassays, immunoblotting, viral genome sequencing

No conflict of interest to declare.

For citation: Butenko AM, Dzagurova TK, Tsibezov VV et al. A new zoonotic human infection associated with bank vole paramyxovirus. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(2):16-28(In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2026-25-2-16-28>

Acknowledgment

We would like to express our gratitude to V. V. Vashkova, E. S. Proshina and S. A. Solovyeva for their great assistance in preparing this article.

Введение

В 1973 г. первичные культуры клеток почек и эмбрионов мышевидных грызунов, отловленных в окрестностях г. Уфы, были использованы с целью выделения вируса геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) по следующей схеме:

- а) возможное обнаружение цитопатогенного действия вируса;
- б) совместное культивирование выращенных культур с перевиваемыми клетками почек эмбриона свиньи, почек сирийского хомяка и первичной культуры фибробластов куриного эмбриона для возможной инициации репродукции вируса ГЛПС в гетерологических культурах;
- в) детекция вируса ГЛПС с применением метода интерференции с вирусом везикулярного стоматита;
- г) интрацеребральное заражение новорожденных белых мышей (н.б.м.) культуральной жидкостью

первичных культур почек и эмбрионов мышевидных грызунов [1].

Этими методами (или методом интрацеребрального заражения н.б.м.) были обследованы 50 проб (15 серий) культур клеток рыжих полевок, желтогорлых и лесных мышей.

Из проб культуральной жидкости клеток почек рыжих полевок методом интрацеребрального заражения н.б.м. были выделены четыре идентичных штамма вируса, названного вирусом рыжих полевок (ВРП), которые не обладали цитопатогенным действием в перевиваемых культурах клеток почек человека, обезьяны и свиньи [1,2]. У зараженных подкожно взрослых рыжих полевок, при отсутствии клинически выраженных признаков заболевания, ВРП обнаруживался в головном мозге, почках, печени и моче. Титр ВРП при подкожном заражении н.б.м. составил 10^5 – 10^6 LD₅₀.

Цель – исследовать антитела к вирусу рыжих полевок (РП) – этиологическому агенту новой

* For correspondence: Butenko Alexander M., Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Department of Arboviruses and Experimental Production and Laboratory of Biology and Indication of Arboviruses, Division of the D.I. Ivanovsky Institute of Virology, The National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya, 18 Gamaleya St., Moscow, 123098, Russia. +7 (499) 190-30-53, +7 (903) 120-72-61, arboelisa@mail.ru. ©Butenko AM, et al.

Original Articles

парамиксовирусной инфекции человека среди амбулаторных пациентов и доноров Тульской и ряда других областей Европейской части России.

Материалы и методы

Штамм вируса. В работе использовали прототипный штамм парамиксовируса РП (РП-12). Вирус относится к недавно сформированному роду *Narmovirus* семейства *Paramyxoviridae*. Депонирован в Genbank под номером MP943130 [3].

Сыворотки крови больных ГЛПС или с подозрением на ГЛПС получены из Центра по мониторингу за ГЛПС Роспотребнадзора на базе «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) в рамках Соглашения № 4 от 01.03.2022 г. о научно-методическом сотрудничестве между «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России и «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Информированное согласие на проведение диагностических исследований сывороток крови пациентов или их законных представителей было получено в первичном медицинском учреждении. Исследования проводились в рамках программы Роспотребнадзора по надзору за ГЛПС в РФ. Дополнительные исследования обезличенных сывороток, согласно нормативным документам РФ, не требуют дополнительного информированного согласия.

Антигены штамма РП-12 готовили методом сахарозо-ацетоновой экстракции из мозговой ткани инфицированных н.б.м.

Постановку ИФА-IgG для обнаружения антител класса G выполняли в соответствии с описанием Meegan J.M., Le Duc L.W. [4]. Метод ИФА-IgM соответствовал описанию Ch. H. Calisher, et al. [5].

Электрофорез. Антигены, полученные из головного мозга инфицированных и интактных н.б.м. (контрольный отрицательный антиген), смешивали в соотношении 1:1 с лизирующим буфером и прогревали 5 мин при 100 °С. Электрофорез проводили в пластинах 12 % ПААГ на приборе Mini-PROTEAN III (Bio-Rad, США). В качестве маркеров молекулярной массы использовали стандарты Spectra Multicolor Broad Range Protein Ladder (Thermo, США). После окраски гели отмывали от несвязавшегося красителя водным раствором 10 % уксусной кислоты и 45 % метанола.

Иммуноблотинг. После электрофоретического разделения белки из геля переносили на поливинилденфторидную мембрану Immobilon-P (Millipore, США) на приборе MiniTrans-Blot (Bio-Rad, США) в буфере для электропереноса при постоянной силе тока 200 мА в течение 1 ч при комнатной температуре. Мембраны блокировали в фосфатно-солевом буферном растворе с 0,05 % Твин-20 (ФСБТ), содержащем 3 % Top Block (Yuro, Швейцария) в течение 16 ч при 4 °С, высушивали на воздухе и хранили при 4 °С. Мембраны инкубировали с сыворотками крови человека с различными титрами IgM и IgG к штамму РП-12 в течение 1 ч при 37 °С. Затем отмывали 4 раза в течение 15 мин в растворе ФСБТ,

добавляли меченые пероксидазой антитела к IgM и IgG человека (Sigma, США) и инкубировали 1 ч при 37 °С. После отмывания мембраны обрабатывали 3,3'-диаминобензидином.

Результаты

При проведении молекулярно-генетических исследований в 2017 г. С. В. Альховский с соавт. сообщили, что в филогенетическом отношении вирус РП обладает выраженным родством с двумя не входящими ни в одну группу вирусами – Моссван и Нарива, выявленными у грызунов соответственно в Австралии и Тринидаде [3]. На этом основании они были выделены в новый род *Narmovirus* в пределах семейства *Paramyxoviridae*.

При исследовании в 2018–2022 гг. 513 проб суспензий почек и легких рыжих полевок из Воронежской, Ульяновской и Рязанской областей с целью детекции методом ПЦР РНК вируса РП число положительных находок составило 0,8, 0,5 и 3,8 % соответственно. Было установлено, что исследованные штаммы формируют две ветви, одна из которых представлена генотипами, циркулирующими в Рязанской и Ульяновской областях, другая – в Башкирии и Воронежской области (неопубликованные данные).

Сероэпидемиологические аспекты исследования

В 2021–2022 гг. при исследовании 1830 сывороток крови от жителей Саратовской, Липецкой, Тульской, Воронежской областей методом ИФА на антитела класса G к ВРП в 0,3–1,8 % сывороток были обнаружены IgG. Эти результаты указали на наличие циркуляции ВРП на этих территориях и его способность инфицировать человека. В 2024 г. были исследованы сыворотки крови доноров из Липецкой (193 пробы) и Московской (150 проб) областей. Антитела класса G к вирусу РП обнаружены соответственно в 4,7 и 6,0 % сывороток (неопубликованные данные).

Серодиагностика заболеваний с подозрением на ГЛПС и лихорадки неясной этиологии (ЛНЭ)

Первые находки антител класса M к вирусу РП у пациентов, госпитализированных в лечебные учреждения Саратовской и Тульской областей, были обнаружены у 0,9 и 1,6 % из них соответственно, что свидетельствовало о возможной роли ВРП в этиологии неизвестного ранее заболевания. Среди 274 сывороток крови больных с подозрением на ГЛПС и ЛНЭ, полученных из Тульской области в 2021 г., антитела класса M были выявлены у 22 человек (8,0 %).

В 2023 г. была исследована партия сывороток крови 453 пациентов, проходивших лечение в больницах Тульской области в 2020, 2021 и 2022 гг. У 73 из них выявлены IgM к вирусу РП (16,1 %). В преобладающей части положительных находок (75,3 %) титры антител составили 1:800, 1:1600 и ≥ 1:3200. При этом у 41 из 73 пациентов, у которых выявлены

IgM к вирусу РП, были предварительные диагнозы: «Вирусная инфекция неясной этиологии» (51,2 %), «ГЛПС» и «ГЛПС?» (17,0 %), «Менингит» (2,0 %), «Нефрит (различные формы)» (14,6 %). Наибольшая часть больных (74,0 %) относилась к возрастным группам 31–50, 51–60 и 61–70 лет. Среди серопозитивных больных преобладали лица мужского пола (61,0 %). По результатам обследования пациентов, госпитализированных в июле – декабре 2020 г., феврале – сентябре 2021 г. и июле – декабре 2022 г., было выявлено соответственно 7,4 %, 7,8 % и 28,9 % серопозитивных в отношении вируса РП (табл. 1).

При исследовании 453 сывороток крови больных методом ИФА-IgM антитела к вирусу РП были обнаружены в 16,1 % сывороток, диагноз «ГЛПС» подтвержден в 11,9 %; антитела только к вирусу РП – в 7,9 %, моноинфекция ГЛПС – в 6,6 %; подтверждение диагноза «ГЛПС» при одновременном

выявлении IgM к вирусу РП (микст-инфекция) – в 5,3 % (табл. 2). На антитела к хантавирусам все сыворотки крови больных были обследованы в ФНИЦРИП им. М. П. Чумакова РАН.

Методом ИФА-IgG с антигеном ВРП были исследованы 53 сыворотки из 73 позитивных на IgM. В 50 пробах были обнаружены антитела класса G с титрами 1:100 (13 проб), 1:200 (15 проб), 1:400 (20 проб) и 1:800 (2 пробы).

В начале 2024 г. была исследована новая партия сывороток крови от 179 пациентов, госпитализированных в лечебные организации г. Тулы и области с предварительными диагнозами, главным образом, ГЛПС и ЛНЭ. Все пробы были исследованы методами ИФА-IgM и ИФА-IgG с антигеном вируса РП. Диагноз «Парамиксовирусная инфекция» (ПМВИ) был установлен у 48 пациентов (26,8 %), из них у 27 инфекция ассоциирована с вирусом Пуумала (табл. 3).

Таблица 1. Результаты обследования на IgM к вирусу РП больных, госпитализированных в Тульской области в 2020, 2021 и 2022 гг.

Table 1. Results of the BV virus IgM positives among patients hospitalized in the Tula region in 2020, 2021 and 2022

Годы и месяцы госпитализации Years and months of hospitalization	Число обследованных Number of examined	Число IgM позитивных The number of IgM positive	% позитивных positives %
Июль – декабрь 2020 July – December 2020	94	7	7,4
Февраль – сентябрь 2021 February – September 2021	179	14	7,8
Июль – декабрь 2022 July – December 2022	180	52	28,9
Всего Total	453	73	16,1

Таблица 2. Итоги обследования 453 больных из Тульской области (2020, 2021, 2022 гг.) на ГЛПС и IgM к вирусу РП

Table 2. Results of examination of 453 patients from the Tula region (2020, 2021, 2022) for HFRS and IgM to the BVV

Результаты обследования Results of examination	Число положительных случаев Number of positives	% положительных % of positives
Выявление IgM в ИФА с антигеном вируса РП Detection of IgM in ELISA with the BVV antigen	73	16,1
Подтверждение диагноза ГЛПС* Confirmation of HFRS diagnosis*	54	11,9
Обнаружение антител только к вирусу РП Detection of antibodies only to the RPV virus	36	7,9
Моноинфекция ГЛПС HFRS mono-infection	30	6,6
Подтверждение диагноза ГЛПС и обнаружения антител к вирусу РП (микст-инфекция) Confirmation of HFRS and detection of antibodies to the BV virus (mixed infection)	24	5,3
Подтверждение диагноза ПМВИ Confirmation of the diagnosis of PMVI	60	13,2

Примечание: *результаты исследований лаборатории геморрагических лихорадок «ФНИЦРИП им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Note: *Results of the Laboratory of Hemorrhagic Fevers «Chumakov FSC R&D IBP RAS» (Institute of Poliomyelitis).

Таблица 3. Подтвержденные случаи парамиксовирусной инфекции и ГЛПС
 Table 3. Confirmed cases of paramyxovirus infection and HFRS

№ сыворотки № of serum	Результаты обследования на ПМВИ (титр антител) The results of the PMVI investigation (antibody titer)		Обнаружение антител к вирусу Пуумала* Detection of antibodies to the Puumala virus
	IgM	IgG	
311	400	200	ПУУ PUU
312	400	400	ПУУ PUU
315	400	100	-
6	400	200	-
9	800	100	-
13	400	100	-
21	1600	400	ПУУ PUU
23	800	200	ПУУ PUU
28	400	200	-
32	800	200	ПУУ PUU
37	400	400	ПУУ PUU
56	400	200	-
59	3200	400	ПУУ PUU
63	400	200	ПУУ PUU
67	800	200	-
75	400	400	-
76	1600	200	ПУУ PUU
78	400	100	-
80	1600	400	-
82	1600	800	-
85	800	400	-
93	400	400	ПУУ PUU
96	800	100	-
97	800	100	-
100	400	200	ПУУ PUU
101	400	400	ПУУ PUU
107	400	400	-
109	> 3200	200	-
114	200	100	-
118	200	100	-

Таблица 3. Продолжение
Table 3. Continuation

№ сыворотки № of serum	Результаты обследования на ПМВИ (титр антител) The results of the PMVI investigation (antibody titer)		Обнаружение антител к вирусу Пуумала* Detection of antibodies to the Puumala virus
	IgM	IgG	
133	400	400	ПУУ PUU
142	> 3200	200	ПУУ PUU
152	400	200	ПУУ PUU
157	400	100	ПУУ PUU
159	800	400	ПУУ PUU
160	400	400	-
161	800	100	ПУУ PUU
162	400	<100	ПУУ PUU
164	800	200	-
166	> 3200	200	ПУУ PUU
167	400	400	-
168	400	400	ПУУ PUU
169	800	400	ПУУ PUU
171	800	800	ПУУ PUU
172	400	200	ПУУ PUU
173	400	400	ПУУ PUU
174	800	100	ПУУ PUU
175	> 3200	200	ПУУ PUU

Примечание: *Результат Референс-центра по мониторингу ГЛПС.
Note: * Result of the Reference Center for monitoring of HFRS.

У 31 пациента (17,3 %) также обнаружены антитела классов М и G в предельно низких титрах (1:100–1:200) или с преобладанием IgG (табл. 4).

Эти результаты интерпретируются как недиагностические в отношении новой парамиксовирусной инфекции, а антитела, реагирующие с антигеном вируса РП, расцениваются как анамнестические или индуцированные другими эндемичными парамиксовирусами.

Титры IgM и IgG к вирусу РП у 48 пациентов с подтвержденным диагнозом «Парамиксовирусная инфекция» (табл. 5).

Наибольшее число из 48 случаев парамиксовирусной инфекции приходится на когорту пациентов

с предварительными диагнозами «ГЛПС, ГЛПС?» и «Лихорадочные заболевания неясной этиологии» (табл. 6).

Среди пациентов с подтвержденной парамиксовирусной инфекцией преобладали лица в возрасте 31–50 (39,2 %) и > 50 лет (47 %) и мужского пола (54,9 %).

Средний показатель подтверждения диагноза «Парамиксовирусная инфекция» при серологическом исследовании 179 сывороток крови, отобранных от пациентов в декабре 2022 г. и январе – июле 2023 г., составил 26,8 %, максимальный – в декабре 2022 г. (50,0 %) и июле 2023 г. (39,5 %) (табл. 7).

Original Articles

Таблица 4. Анамнестические IgM и IgG к ВРП или положительные перекрестные реакции с другими парамиксовирусами

Table 4. Anamnestic IgM and IgG to BVV or positive cross-reactions with other PMVs

№ сыворотки № of serum	Дата поступления Date of admission	День болезни Date of illness	Титры антител Antibody titers		Предварительный диагноз Preliminary diagnosis
			M	G	
314	23.12.2022	6	200	200	ГЛПС HFRS
316	29.12.2022	14	200	200	ЛНЭ* FUE
11	01.02.2023	1	200	100	менингит meningitis
15	15.02.2023	8	200	200	ЛНЭ FUE
42	11.04.2023	–	100	400	ГЛПС HFRS
48	14.04.2023	2	100	100	гастроэнтерит gastroenteritis
57	10.05.2023	10	100	100	ГЛПС? HFRS?
60	15.05.2023	–	200	100	не указан not specified
66	18.05.2023	–	200	200	нефрит nephritis
68	19.05.2023	2	200	100	нефрит? nephritis?
72	23.05.2023	–	200	200	не указан not specified
73	25.05.2023	–	200	800	ГЛПС HFRS
105	19.06.2023	–	200	400	гастроэнтерит gastroenteritis
106	19.06.2026	–	200	200	лихорадка fever
110	22.06.2023	5	200	800	ЛНЭ FUE
112	22.06.2023	–	100	100	ЛНЭ FUE
121	27.06.2023	–	100	100	сальпингит salpingitis
122	27.05.2023	–	100	100	не указан not specified
123	29.06.2023	–	100	100	ЛНЭ FUE
125	29.06.2023	–	100	100	Лихорадка fever
127	29.06.2023	–	200	100	кишечная инфекция intestinal infection
128	29.06.2023	–	100	100	ГЛПС HFRS
130	30.06.2023	–	100	100	ГЛПС? HFRS?

* ЛНЭ – лихорадка неясной этиологии.
FUE – fever of unknown etiology.

Таблица 4. Продолжение
Table 4. Continuation

№ сыворотки № of serum	Дата поступления Date of admission	День болезни Date of illness	Титры антител Antibody titers		Предварительный диагноз Preliminary diagnosis
			M	G	
134	05.07.2023	–	100	100	ГЛПС HFRS
136	05.07.2023	–	200	400	ЛНЭ FUE
145	11.07.2023	11	100	400	обследование medical examination
147	12.07.2023	6	200	200	не указан not specified
148	12.07.2023	–	100	100	не указан not specified
151	13.07.2023	–	200	400	не указан not specified
153	14.07.2023	9	200	200	ГЛПС? HFRS?
154	14.07.2023	–	200	200	пиелонефрит pyelonephritis

Таблица 5. Титры IgM и IgG к вирусу РП у 48 пациентов с подтвержденным диагнозом парамиксовирусной инфекции
Table 5. IgM and IgG titers to the BV virus in 48 patients with a confirmed diagnosis of paramyxovirus infection

Титры антител Antibody titers	IgM		IgG	
	Число положительных Number of positives	Частота обнаружения (%) Detection rate (%)	Число положительных Number of positives	Частота обнаружения (%) Detection rate (%)
1:100	0	0	9	18,8
1:200	0	0	17	35,4
1:400	26	54,2	20	41,6
1:800	13	27,0	2	4,2
1:1600	4	8,3	0	0
1:3200	5	10,4	0	0

Парамиксовирусная моноинфекция установлена в 23 случаях (12,8%), микст-парамиксовирусная инфекция и ГЛПС – в 25 (14,0%), общее число подтвержденных случаев ГЛПС – 48 (26,8%) (табл. 8).

Применение метода иммуноблотинга для исследования сывороток крови пациентов из Тульской области, позитивных по данным ИФА на антитела классов М и G к вирусу РП

Для исследования методом иммуноблотинга были использованы сыворотки крови пациентов ряда областей РФ с различными титрами антител классов G и M к антигену РП, выявленные методом ИФА. Результаты представлены на рисунках 1 и 2.

В сыворотках № 133, 176, 237, 240, 251, 427 выявлялись специфические белки с молекулярной массой (м.м.) ≈ 43 и 50 кД. Сыворотка

№98 оказалась негативной (рис. 1). В таблице к рисунку 1 приведены титры классов IgG и IgM в сыворотках на панели № 1.

При обработке блотов сыворотками, приведенными на панели 2, титры IgM в сыворотках № 243, 158, 159 (титр в ИФА > 1/3200), 271 (титр в ИФА 1/1600) выявлялись специфические белки с м.м. ≈ 43 и 50 кД; в сыворотке № 253 (титр в ИФА 1/3200) – высокомолекулярные белки (≈ 260 кД и 60 кД). В сыворотках с титрами IgM в ИФА менее 1/800 специфические белки не обнаружены.

В следующем опыте методом иммуноблотинга с антигеном вируса РП были исследованы 26 сывороток крови пациентов из Тульской области, позитивных в ИФА на специфические IgM к вирусу РП, 16 из которых оказались позитивными, 12 – положительными на антитела класса G. 9 проб содержали одновременно антитела классов M и G.

Таблица 6. Предварительные диагнозы «ГЛПС, ГЛПС?» и «Лихорадка неясной этиологии» у 48 пациентов с подтвержденной парамиксовирусной инфекцией**Table 6. Preliminary diagnoses «HFRS, HFRS?», «FUE» in 48 patients with confirmed paramyxovirus infection**

Диагноз при поступлении Diagnosis on admission	Число Number	%	Всего Total	%
ГЛПС HFRS	15	31,25	18	37,5
ГЛПС? HFRS?	3	6,25		
ЛНЭ FUE	10	20,8	13	27,1
Лихорадка Fever	3	6,25		
Другие диагнозы Others diagnoses	10	20,8	10	20,8
Не указан Non specified	7	14,6	7	14,6
Всего Total	48	100	48	100

Таблица 7. Распределение подтвержденных случаев парамиксовирусной инфекции у больных, госпитализированных в Тульской области в 2022 и 2023 гг., по месяцам отбора сывороток крови (данные исследования на IgM и IgG к ВРП)**Table 7. Distribution of confirmed cases of paramyxovirus infection in patients hospitalized in the Tula region in 2022 and 2023 by month of serum collection (test data for IgM and IgG with the BV antigen)**

Месяцы госпитализации Months of hospitalization	Число обследованных пациентов (ИФА) Number of patients examined (ELISA)	Число IgM и IgG позитивных The number of IgM and IgG positives	% позитивных % positives
Декабрь 2022 December 2022	6	3	50,0
Январь 2023 January 2023	9	2	22,2
Февраль 2023 February 2023	12	2	16,6
Март 2023 March 2023	14	3	21,4
Апрель 2023 April 2023	17	2	11,8
Май 2023 May 2023	31	8	25,8
Июнь 2023 June 2023	47	9	19,1
Июль 2023 July 2023	43	17	39,5
Всего Total	179	48	26,8

Суммарно методом иммуноблотинга IgM и IgG к вирусу РП обнаружены в 16 случаях (61,5 %).

В результате исследований установлено, что полное совпадение результатов ИФА-IgM и иммуноблотинга наблюдалось в сыворотках с наиболее высокими титрами IgM (1:1600, 1:3200, > 1:3200).

Во всех сыворотках, позитивных при исследовании методом иммуноблотинга, детектируются антитела к вирусу РП с м.м. \approx 43 и 50 кД, в единичных пробах – 10, 15, 60 и 260 кД.

Полученные результаты подтверждают специфичность IgG и IgM к вирусу РП в сыворотках крови пациентов с ЛНЭ, проживающих на территориях

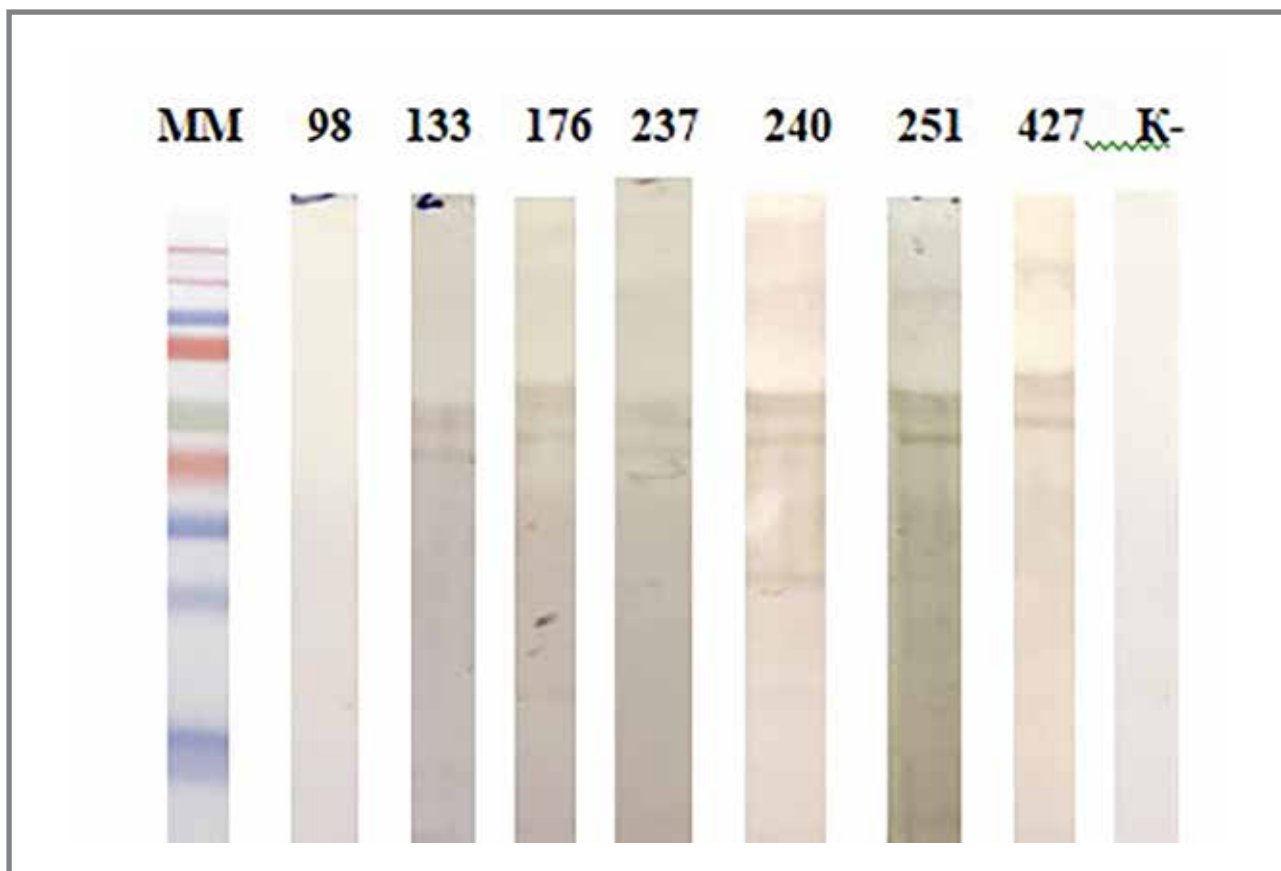
Таблица 8. Результаты обследования 179 пациентов из Тульской области на IgM и IgG к вирусам РП и ГЛПС (ИФА) (6 сывороток отобраны в декабре 2022 г., 173 – в 2023 г.)

Table 8. Results of examination of 179 patients from the Tula region for IgM and IgG to viruses BVV and HFRS (6 sera collected in December 2022, 173 in 2023)

Результаты обследования Survey results	Число положительных случаев Number of positive cases	% положительных % positive
Выявление IgM и IgG в ИФА с антигеном вируса РП Detection of IgM and IgG in ELISA with the BVV antigen	79	44,1
Парамиксовирусная моноинфекция РП Paramyxovirus mono-infection with BVV	23	12,8
Моноинфекция ГЛПС HFRS mono-infection	23	12,8
Микст-парамиксовирусная инфекция и ГЛПС Mixed-paramyxovirus infection and HFRS	25	14,0
Общее число диагностированных случаев парамиксовирусной инфекции The total number of diagnosed cases of paramyxovirus infection	48	26,8
Общее число диагностированных случаев ГЛПС Total number of diagnosed HFRS cases	48	26,8
Анамнестические антитела к ВРП или другим парамиксовирусам Anamnestic antibodies to BVV or other paramyxoviruses	27	15,1

Рисунок 1. Результаты определения специфических антител класса G к вирусу РП методом иммуноблоттинга (панель № 1)

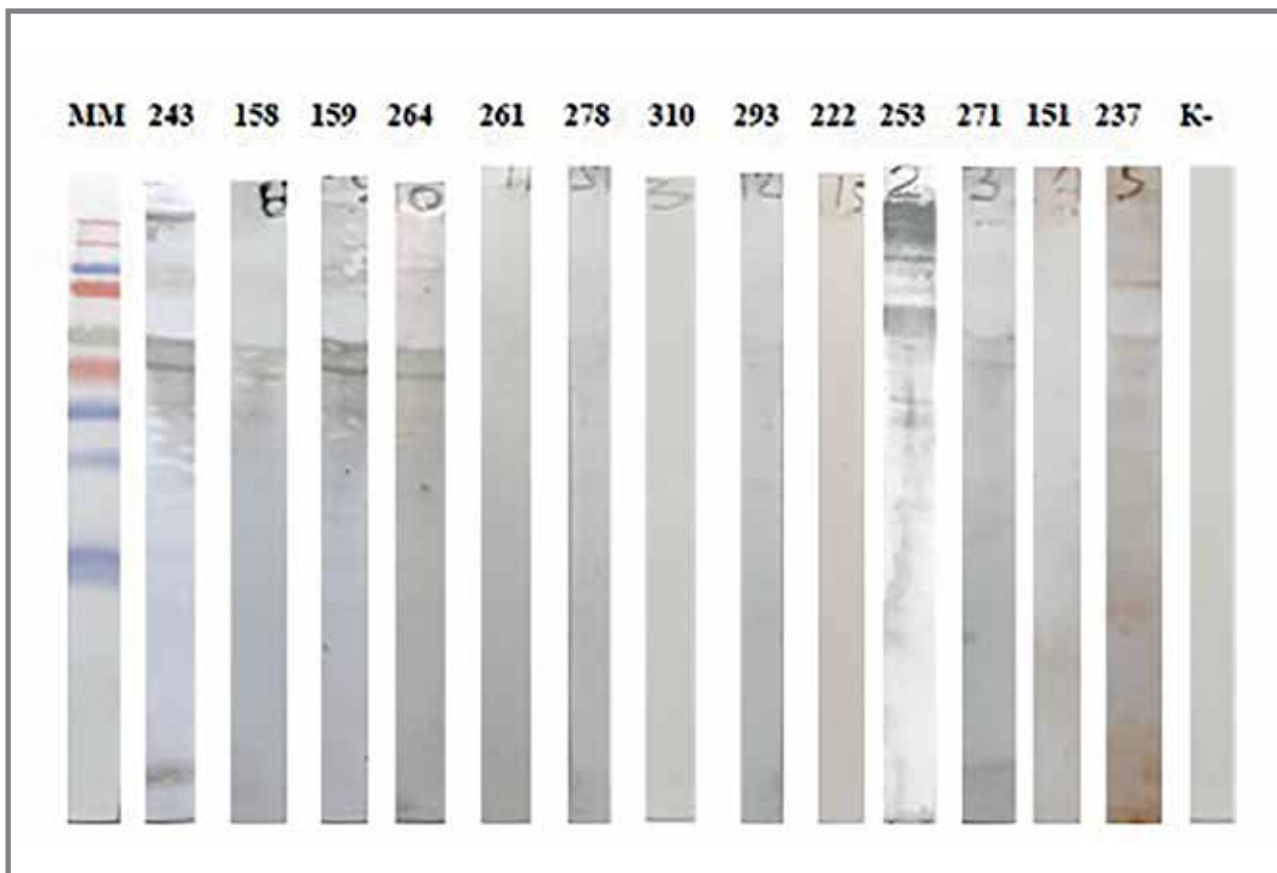
Figure 1. Results of determination of specific IgG to BVV by the immunoblotting method (panel No. 1)



№ сыворотки	98	133	176	237	240	251	427	K-
Титр IgG в ИФА IgG ELISA titer	1/400	1/400	1/400	1/400	1/800	1/400	1/400	0
Титр IgM в ИФА IgM ELISA titer	1/800	1/400	1/800	1/400	1/1600	1/800	–	0

Рисунок 2. Результаты определения специфических антител класса М к вирусу РП методом иммуноблоттинга (панель № 2)

Figure 2. Results of determination of specific IgM to BVV by the IB method (panel № 2)



№ сыворотки No. of serum	243	158	159	264	261	278	310	293	222	253	271	151	237	K-
Титр в ИФА ELISA titer	>3200	>3200	>3200	1600	1600	400	800	800	400	3200	1600	800	400	0

европейской части России с преобладающей численностью рыжих полевок и, наряду с данными ИФА, свидетельствуют о значении вируса РП в патологии человека.

Обсуждение

В 2021–2022 гг. при исследовании 1830 сывороток крови жителей Саратовской, Липецкой, Тульской, Воронежской областей методом ИФА в 0,3–1,8 % сывороток были обнаружены антитела к ВРП. Эти результаты свидетельствовали о возможной роли ВРП в этиологии неизвестного ранее заболевания.

В 2023–2024 гг. методами ИФА-IgG и ИФА-IgM были исследованы сыворотки крови 627 пациентов с неустановленными диагнозами из Тульской области. В партии сывороток, полученных в 2023 г. (собраны в 2020–2022 гг.), IgM к вирусу РП определялись у 73 из 453 (16,1 %) пациентов. В партии

сывороток, собранных в конце 2023 г. и начале 2024 г., IgM к вирусу РП определялись у 48 из 174 (26,8 %) пациентов. Это послужило основанием для ретроспективной постановки этим пациентам диагноза: «Новая парамиксовирусная инфекция». Результаты тестирования сывороток, содержащих IgM и IgG к вирусу РП, методом иммуноблоттинга подтвердили специфичность результатов исследований методами ИФА.

На основании анализа всех приведенных данных: по результатам вирусологического исследования, ПЦР-анализа органов рыжих полевок и серологического обследования больных с диагнозами ЛНЭ, ГЛПС и других категорий пациентов, циркуляция вируса РП установлена в Республике Башкортостан, Рязанской, Тульской, Воронежской, Саратовской, Липецкой, Московской и Ульяновской областях. Ареал этой новой инфекции, а также ее клинические и эпидемические характеристики

в Европейской части России совпадают с аналогичными характеристиками ГЛПС, ассоциированной с вирусом Пуумала.

Дальнейшие исследования предусматривают масштабное серологическое и вирусологическое обследование пациентов на специфические антитела классов М и G, нейтрализующие антитела. Будет продолжено ПЦР-обследование рыжих полевок и других мышевидных грызунов. Полученные данные могут способствовать определению ареала новой инфекции, эпидемических особенностей (показатели и структура заболеваемости, резервуары вируса в природе, способы передачи вируса человеку и т.п.), а также клинических проявлений.

Заболеваемость новой инфекцией, возможно, сопоставима с заболеваемостью ГЛПС. Масштабное

внедрение в практику специфической диагностики этого заболевания позволит определить этиологию многочисленных случаев подозрения на ГЛПС с последующим отсутствием подтверждения этого диагноза.

В процессе работы установлено наличие двух генотипов вируса РП, циркулирующих на территории лесной зоны Европейской части России.

Заключение

В результате проведенных многолетних исследований открыта новая зоонозная инфекция человека, ассоциированная с парамиксовирусом рыжих полевок и близкая по эпидемическим характеристикам ГЛПС, вызываемой европейским геновариантом хантавируса Пуумала.

Литература

1. Бутенко А. М., Родин В. И., Башкирцев В. Н. Выделение вирусных агентов из почек рыжих полевок, отловленных в очаге ГЛПС. Вопросы медицинской вирусологии. Тезисы конференции 21–23 октября 1975. Москва. 1975;273–275.
2. Бутенко А. М., Родин В. И., Башкирцев В. Н. Выделение патогенных агентов из почек рыжих полевок, отловленных в очаге ГЛПС. Тез. Советско-финского симпозиума по ГЛПС-эпидемической нефропатии. Москва. 1979:49–50.
3. Alkhovsky S., Butenko A., Ereman A., Shchetinin A. Genetic characterization of bank vole virus (BaVV), a new paramyxovirus isolated from kidneys of bank voles in Russia. *Archive of Virology*, 2018;163(3):755–759. doi: 10.1128/jcm.23.4.667-671.1986.
4. Meegan J.M., Le Duc J.W. Enzyme immunoassays. In: *Manual collaboration center for virus research (HFRS). Institute of virus diseases, Korea University Seoul (Ho Wang Lee, Dalrymple, eds)*, 1980:83–87.
5. Calisher CH, Pretzman CI, Muth DJ, et al. Serodiagnosis of La Crosse virus infections in humans by detection of immunoglobulin M class antibodies. *J Clin Microbiol*. 1986;23(4):667–71. doi: 10.1128/jcm.23.4.667-671.1986.

References

1. Butenko A.M., Rodin V.I., Bashkirtsev V.N. Isolation of viral agents from the kidneys of bank voles caught in an HFRS outbreak. *Issues in Medical Virology. Conference Proceedings, October 21–23, 1975. Moscow*. 1975:273–275. [In Russ.].
2. Butenko A.M., Rodin V.I., Bashkirtsev V.N. Isolation of pathogenic agents from the kidneys of bank voles caught in an HFRS outbreak. *Proc. of the Soviet-Finnish Symposium on HFRS Epidemic Nephropathy, Moscow*. 1979:49–50. [In Russ.].
3. Alkhovsky S., Butenko A., Ereman A., Shchetinin A. Genetic characterization of bank vole virus (BaVV), a new paramyxovirus isolated from kidneys of bank voles in Russia. *Archive of Virology*, 2018;163(3):755–759. doi: 10.1128/jcm.23.4.667-671.1986.
4. Meegan J.M., Le Duc J.W. Enzyme immunoassays. In: *Manual collaboration center for virus research (HFRS). Institute of virus diseases, Korea University Seoul (Ho Wang Lee, Dalrymple, eds)*, 1980:83–87.
5. Calisher CH, Pretzman CI, Muth DJ, Parsons MA, Peterson ED. Serodiagnosis of La Crosse virus infections in humans by detection of immunoglobulin M class antibodies. *J Clin Microbiol*. 1986;23(4):667–71. doi: 10.1128/jcm.23.4.667-671.1986.

Об авторах

- **Александр Михайлович Бутенко** – д. б. н., профессор, руководитель отдела арбовирусов и экспериментального производства и лаборатории биологии и индикации арбовирусов, «Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского», ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи». +7 (499) 190-30-53, +7 (903) 120-72-61, arboelisa@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6152-5685.
- **Тамара Казбековна Дзагурова** – д. м. н., заведующая лабораторией геморрагических лихорадок, ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). +7 (495) 841-90-94, +7 (926) 446-09-60. ORCID: 0000-0002-6656-1682.
- **Валерий Владимирович Цибезов** – к. б. н., ведущий научный сотрудник лаборатории средств специфической профилактики вирусных болезней, «Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского», ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи». +7 (903) 596 38, tsibezov@yandex.ru.
- **Сергей Владимирович Альховский** – член-корреспондент РАН, д. б. н., Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора», 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, За. +7 910 430 71 42. ORCID: 0000-0001-6913-5841.
- **Юлия Игоревна Булычева** – научный сотрудник лаборатории биологии и индикации арбовирусов, «Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского», ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии

About the Authors

- **Alexander M. Butenko** – Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Department of Arboviruses and Experimental Production and Laboratory of Biology and Indication of Arboviruses, Division of the D.I. Ivanovsky Institute of virology The National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya. +7 (499) 190-30-53, +7 (903) 120-72-61, arboelisa@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6152-5685.
- **Tamara K. Dzagurova** – Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Hemorrhagic Fevers, Federal State Budgetary Institution «Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs named after M.P. Chumakov of the Russian Academy of Sciences» (Institute of Polio). +7 (495) 841-90-94, +7 (926) 446-09-60. ORCID: 0000-0002-6656-1682.
- **Valery V. Tsibezov** – Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory of Specific Viral Disease Prevention Tools, D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Federal State Budgetary Institution, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology. +7 (903) 596 38, tsibezov@yandex.ru.
- **Sergey V. Alkhovsky** – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Biol.), Federal Budgetary Scientific Institution «Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor», 3a Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia. +7 910 430 71 42. ORCID: 0000-0001-6913-5841.
- **Yulia Ig. Bulycheva** – Researcher Laboratory of Biology and Indication of Arboviruses a division of the D.I. Ivanovsky Institute of Virology the National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya. +7 (915) 275-40-06, boulychevayuli@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6798-7925.

Original Articles

и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи». +7 (915) 275-40-06, boulychevayuli@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6798-7925.

- **Татьяна Анатольевна Маркина** – к. б. н., старший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Окский государственный природный биосферный заповедник», 391072, Рязанская область, Спасский район, п. Брыкин Бор, д. 51. +7 (910) 905-52-81, markina_ta@mail.ru.
- **Ирина Валерьевна Дайлак** – лаборант-исследователь лаборатории биологии и индикации арбовирусов «Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского», ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи». +7 (499) 190-30-53, +7 (916) 038-57-92, lvdaylak@yandex.ru.
- **Марина Сергеевна Баранец** – к. м. н., научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики «Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского», ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи». +7 (905) 738-09-21, shizotorex@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3466-3588.

Поступила: 09.12.25. Принята к печати: 03.02.2026.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

- **Tatyana A. Markina** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Federal State Budgetary Institution Oka State Nature Biosphere Reserve, 51, Brykin Bor Village, Spassky District, Ryazan Region, 391072, Russia. +7 (910) 905-52-81, markina_ta@mail.ru.
- **Irina V. Daylak** – Research Assistant Laboratory of Biology and Indication of Arboviruses a division of the D.I. Ivanovsky Institute of Virology the National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya. +7 (499) 190-30-53, +7 (916) 038-57-92, lvdaylak@yandex.ru.
- **Marina S. Baranets** – Cand. Sci. (Med.), Researcher, Molecular Diagnostics Laboratory of the D.I. Ivanovsky Institute of Virology the National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya. +7 (905) 738-09-21, shizotorex@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3466-3588.

Received: 09.12.25. Accepted: 03.02.2026.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.